

Aus der Urologischen Universitätsklinik Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Rodeck

ZUR SYMPTOMATIK UND DIAGNOSTIK DES
HYPERNEPHROIDEN KARZINOMS
- MARBURGER KRANKENGUT 1960 - 1969 -

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

HELMUT FEIBER

aus Bad Wildungen

Marburg 1976

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Urologischen Universitätsklinik Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Rodeck

ZUR SYMPTOMATIK UND DIAGNOSTIK DES
HYPERNEPHROIDEN KARZINOMS
- MARBURGER KRANKENGUT 1960 - 1969 -

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

HELMUT FEIBER

aus Bad Wildungen

Marburg 1976

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg am 11. Juni 1976
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches
Dekan: Prof. Dr. med. H. Oepen
Referent: Prof. Dr. med. K. H. Bichler
Correferent: Prof. Dr. med. G. Rodeck

I n h a l t

A. Einleitung

B. Eigenes Untersuchungsgut

1. Gesamtzahl der Nierentumoren,
Anzahl der hypernephroiden Karzinome
2. Altersverteilung
3. Geschlechtsverteilung
4. Seitenlokalisation
5. Lokalisation des Tumors in der Niere
6. Symptomatik
 - a) Hämaturie
 - b) Schmerz
 - c) Palpabler Tumor
 - d) Blutdruckerhöhung
 - e) Temperaturerhöhung
 - f) BSG-Erhöhung
 - g) Blutbildveränderung:
Polyzytaemie (Polyglobulie), Anaemie,
Eosinophilie
 - h) Varikozele
 - i) Uncharakteristische Allgemeinsymptome
(Gewichtsverlust, Mattigkeit, Appetitlosigkeit u.a.)
 - k) Symptomlos
 - l) Symptomatik von Seiten der Metastasen
7. Metastasenverteilung
8. Diagnostische Maßnahmen
 - Röntgen- und radiologische Diagnostik -
 - a) Ausscheidungsurogramm
 - b) Retrogrades Pyelogramm
 - c) Isotopennephrogramm
 - d) Renovasographie

9. Therapie

- a) Nephrektomie
- b) Radiatio
- c) Cytostatika

10. Ergebnisse der Nachuntersuchung:

Verlauf, Prognose

- a) OP Mortalität
- b) 3- bzw. 5-Jahresheilung
- c) Dauerheilung

C. Diskussion

D. Zusammenfassung

E. Literaturverzeichnis

A. Einleitung:

Die vorliegende Arbeit ist das Ergebnis einer Untersuchung an 105 Patienten mit hypernephroiden Karzinomen, welche in einem Zeitraum von 10 Jahren (1960 - 1969) an der Urologischen Universitätsklinik Marburg gefunden wurden. In allen Fällen wurde die klinische Diagnose auch histologisch verifiziert. Dies erfolgte in 101 Fällen durch die Untersuchung des Operationspräparates nach Nephrektomie sowie in 4 Fällen durch gewebliche Untersuchung des Sektionspräparates.

Im zweiten Teil der Arbeit sollen die von uns gefundenen Ergebnisse mit den Angaben in der Literatur verglichen und diskutiert werden. Dieses Vorhaben wurde durch die Tatsache erschwert, daß es in der früheren Literatur keine einheitliche Auffassung des Begriffes "Hypernephrom" gibt. So finden wir im Schrifttum die Synonyma: Hypernephroide, hypernephroides Karzinom, Adenokarzinom der Niere, malignes Nephrom u.a.

Es gibt verschiedene Einteilungsprinzipien der Nierentumoren, so z. B. die Einteilung von ALLEN u.a. (4). In der letzten Zeit wurde von ZOLLINGER (152) ein Einteilungsschema angegeben, welches wir im wesentlichen berücksichtigen wollen.

Wenn wir daher im Folgenden vom malignen Hypernephrom oder hypernephroiden Karzinom sprechen, so meinen wir den malignen epithelialen Tumor der Niere im Sinne von ZOLLINGER (152).

Es sei an dieser Stelle bereits wegen ihrer Wichtigkeit auf die Problematik der Früherkennung des hypernephroiden Karzinoms hingewiesen. Diese ist letztlich für die Prognose von größter Bedeutung. Oft ist es schwierig, nicht selten unmöglich, das hypernephroide Karzinom in seinem Anfangsstadium zu erfassen, häufig wird es erst so spät erkannt, daß es bereits inoperabel sein kann (41, 144).

Vielfach tritt das maligne Hypernephrom erst durch eine Metastase klinisch in Erscheinung. So führen Tochtergeschwülste im Knochensystem häufig aus voller Gesundheit heraus zu Spontanfrakturen. DEUTICKE (37) gibt Metastasen als Erstsymptom in 9 % der Fälle an. Gar nicht so selten treffen wir das hypernephroide Karzinom als unerwarteten autoptischen Befund an (57, 130). Auch wir können über einen derartigen Fall berichten. Als Ursache hierfür werden von PETROV und STOBBE (109) der latente Verlauf des Frühstadiums und die Vielfältigkeit der Symptome des fortgeschrittenen Stadiums geltend gemacht.

Die Voraussetzung für eine rechtzeitige Diagnose ist aber u. a. die Ausnutzung aller Möglichkeiten der modernen röntgenologischen Untersuchungsmethoden; dazu gehören das Ausscheidungsurogramm, das retrograde Pyelogramm und die Nierenscintigraphie. Eine besondere Rolle in der Diagnostik der Nierenerkrankungen spielt heute die Renovasographie, vor allem bei den Fällen, die urographisch bzw. pyelographisch nicht abgeklärt werden können. So leistet uns diese Methode besonderen Dienst bei der Differentialdiagnose eines hypernephroiden Karzinoms und einer Zyste, denn mitunter sind die tumorbedingten Veränderungen im Urogramm so diskret, daß ohne Heranziehung des Gefäßbildes mit Parenchymdarstellung keine eindeutige Diagnose zu stellen ist (117). Ferner kann das Arteriogramm die diagnostische Nierenfreilegung ersetzen (117) und ermöglicht eine präoperative Nierentumorartdiagnostik (19).

Es gehört mit zur Aufgabe dieser Arbeit, den Wert dieser Untersuchungsmethode aufzuzeigen. Wir können dabei auf 58 Angiographien bei 105 Patienten mit einem malignen Hypernephrom verweisen.

B. Eigenes Untersuchungsgut:

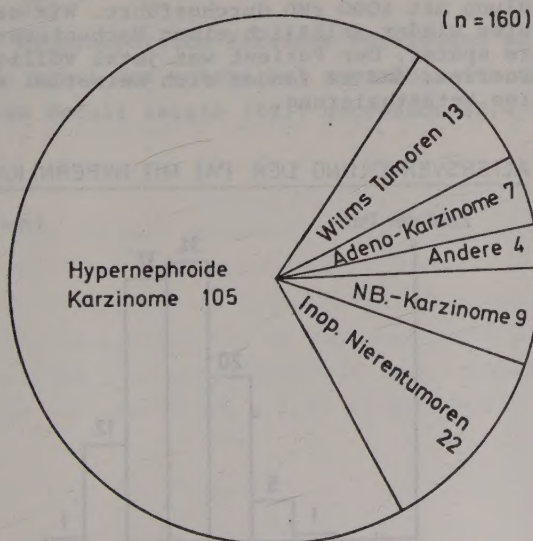
1. Im Krankengut der Chirurgischen bzw. Urologischen

Universitätsklinik Marburg fanden sich in einem Zeitraum von 10 Jahren (1960 - 1969) 160 Tumoren der Niere (Abb. 1). Darunter waren 105 hypernephroide Karzinome, 7 Adenokarzinome, 9 Nierenbeckenkarzinome, 13 Adenosarkome (Wilms Tumoren), 1 gutartiges Nierenbeckenpapillom sowie 1 Adenom. In einem weiteren Fall konnte die Histologie keine weitere Zuordnung geben (H., A., w., 64 J.). Ein anderes Mal fanden wir beide Nieren als Ort der Metastasierung eines Uteruskarzinoms. Bei weiteren 22 Patienten ergab sich aufgrund angiographischer bzw. urographischer Befunde der Hinweis auf einen Nierentumor, die Nephrektomie erfolgte jedoch nicht, da bereits ausgedehnte Metastasen vorlagen.

In unserer Arbeit wollen wir nur jene Fälle berücksichtigen, die histologisch eindeutig als hypernephroides Karzinom beschrieben wurden. Wir kommen damit auf eine Zahl von 105 Patienten.

Abb. 1:

VERTEILUNG DER NIERENTUMOREN

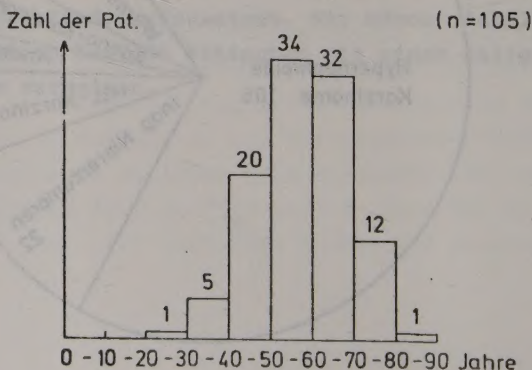


2. In der Altersverteilung ergab sich unter Zugrundelegung des Alters zur Zeit der Nephrektomie folgendes Bild (Abb. 2):

Am weitaus häufigsten wurden Patienten im Alter von 41 - 60 Jahren (54) und darüber (45) vorgefunden, wobei der Altersgipfel im 6. Dezennium lag. Nur in etwa 5 % der Fälle (6) waren die Patienten noch keine 40 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 58 Jahre, bei den Männern waren es 57, bei den Frauen 59 Jahre. Der älteste Patient war 82 (M., J., m.), der jüngste Patient 29 Jahre alt.

G.F., 29 J., m.: Bei dem Patienten kam es spontan zum Auftreten einer symptomlosen Hämaturie, welche zunächst aufgrund des Ausscheidungs- und retrograden Urogramms als Folge einer spezifisch tuberkulösen Veränderung der Nieren gedeutet wurde. Die Etagen-aortographie ergab jedoch den Verdacht auf einen kleinen Tumor mit vermutlich gutartigem Charakter. Bei der Freilegung der Niere fand sich in der Mitte des Organs über dem mittleren Endkelch, der die destruierenden Veränderungen zeigte, ein kirschgroßer, gelblicher Knoten. Makroskopisch wurde dieser Befund nicht unbedingt als Tumor angesprochen, die PE und Schnellschnittuntersuchung ergaben jedoch ein krebsig entartetes, hypernephroides und papilläres Nierenadenom (hochdifferenziertes, papilläres + hypernephroides Nierenkarzinom), weshalb wir uns in gleicher Sitzung zur Nephrektomie entschlossen. Intra- und postoperativ wurde der Patient mit dem Cytostaticum Trenimon behandelt, daneben eine 6-wöchige Strahlenbehandlung mit 6000 rHD durchgeführt. Wir sahen den Patienten wieder anlässlich einer Nachuntersuchung 7 Jahre später. Der Patient war jetzt völlig beschwerdefrei, und es fanden sich keinerlei Hinweise auf eine Metastasierung.

Abb. 2: ALTERSVERTEILUNG DER PAT. MIT HYPERN. KARZINOM



3. Unter unseren 105 Patienten mit einem hypernephroiden Karzinom befanden sich 69 Männer und 36 Frauen. Das entspricht einem ungefähren Geschlechtsverhältnis von 2 : 1.

4. Bezüglich der Seitenverteilung kamen wir zu folgendem Ergebnis:

51 von 105 hypernephroiden Karzinomen waren in der rechten und 53 in der linken Niere lokalisiert. In einem Fall fanden wir ein malignes Geschehen in beiden Nieren.

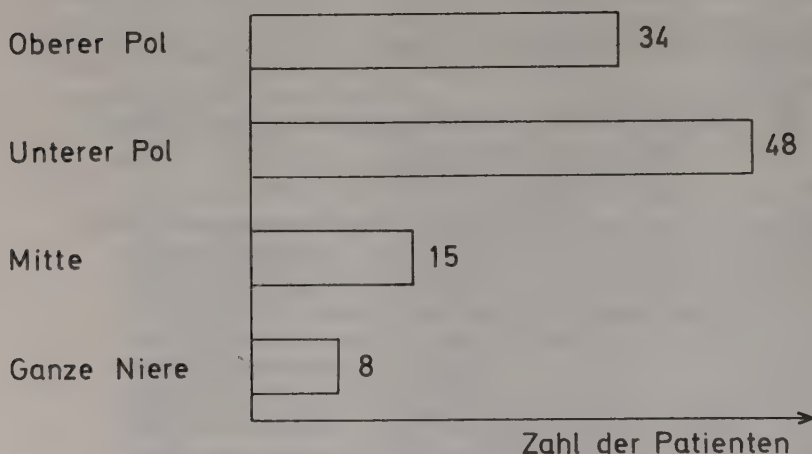
Sch.E., 62 J., w.: 1949 erfolgte die Nephrektomie links wegen eines malignen Hypernephroms. In den Jahren danach fühlte sich die Patientin wohl und verrichtete alle Arbeiten wie vor der Operation. 1965 kam es dann zum Auftreten einer massiven Makrohämaturie und zur Aufnahme der Patientin in unsere Klinik. Am Tag der Aufnahme verstarb die Patientin an nicht mehr beeinflussbarem Herz- und Kreislaufversagen. Die Obduktion ergab mehrere unterschiedlich große Hypernephromknoten in der rechten Niere mit Einbruch in das Nierenbecken, daneben fanden sich eine kleinhühnereigroße Metastase in der rechten Nebenniere mit Einbruch in die Vena suprarenalis sowie mehrere Metastasen in beiden Schilddrüsenlappen.

5. Bei der Untersuchung bezüglich der Lokalisation des Tumorwachstums in der Niere kamen wir zu folgendem Ergebnis (Abb. 3):

Wir fanden das hypernephroide Karzinom vorwiegend an den Polen wachsend, wobei der untere Pol gegenüber dem oberen einen häufigeren Befall zeigte (45,7 gegenüber 32,4 %).

Abb. 3:

LOKALISATION DES HYPERN. KARZINOM IN DER NIERE
(n = 105)



6. Hinsichtlich der Symptomatik haben wir unser Krankengut untersucht einmal nach der Häufigkeit der einzelnen vorkommenden Symptome, zum anderen nach Erst-, bzw. Früh- und Spätsymptomen.

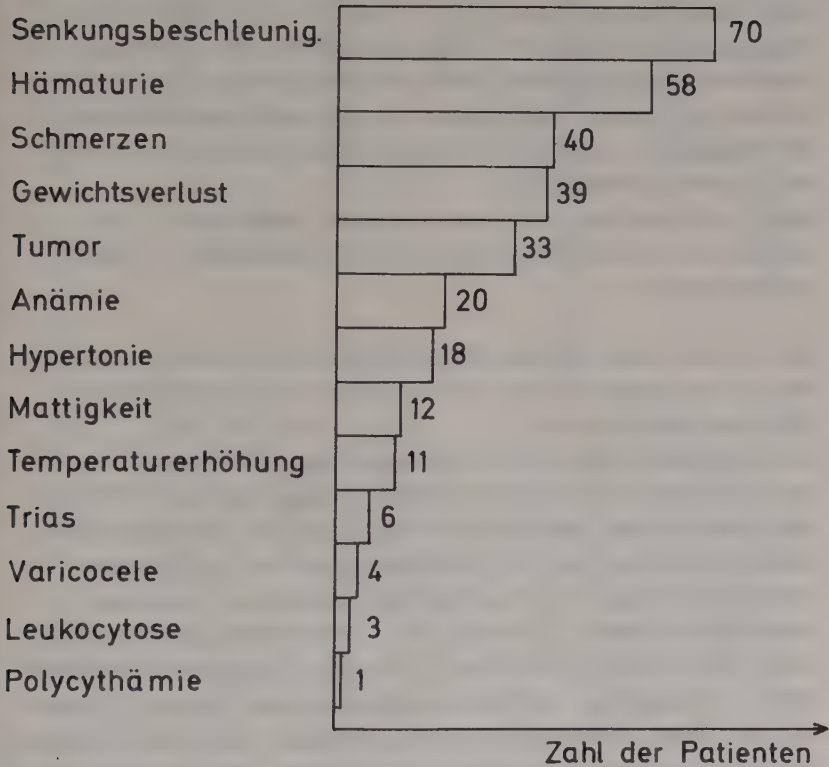
Am häufigsten fanden wir eine erhöhte BSG (Abb. 4), nämlich in 70 Fällen = 69,3 %, wobei wir nur dann von einer Senkungsbeschleunigung ausgingen, wenn der 2-Stundenwert mehr als 20 betrug. Eine extrem hohe Senkung mit 2-Stundenwerten über 100 fanden wir bei 20 Patienten. In 4 Fällen war die BSG nicht bestimmt worden.

Das am zweithäufigsten vorkommende Symptom war die meist schmerzlose Hämaturie. Wir fanden sie bei mehr als der Hälfte unserer Patienten (55,2 %). Danach folgten die Angaben über Schmerzen, sei es als Schmerzen in der Flankengegend, Rücken- bzw. Kreuzschmerzen oder kolikartige Schmerzen. Wir fanden sie in 38,1 % der Fälle. Der palpable Tumor

Abb. 4:

SYMPTOMHÄUFIGKEIT BEI HYPERNEPHROIDEM KARZINOM

(n = 105)



folgte nach dieser Aufstellung erst an 5. Stelle. Noch häufiger konnten wir eine deutliche Gewichtsverminderung bei unseren Patienten feststellen. Insgesamt waren es 39 Patienten (37,1 %), bei denen aus der Anamnese ein eindeutiger Gewichtsverlust hervorging. In der weiteren Reihenfolge kamen Anaemie, Hypertonie und eine auffallende Mattigkeit, Abgeschlagenheit und Nachlassen der Leistungsfähigkeit. Nur in 6 Fällen (5,7 %) fanden wir die klassische Symptomentrias, bestehend aus Hämaturie, Schmerzen und palpablem Tumor. Weiter sahen wir 4 Patienten mit einer ausschließlich linksseitigen sekundären Varikozele. Die Untersuchungen des Blutbildes brachten folgende Ergebnisse:

Neben 20 Patienten mit einer Anaemie fanden wir 3 Patienten mit einer Leukozytose und 1 Patienten mit einer Polyzythaemie.

Eine etwas andere Reihenfolge ergibt sich hinsichtlich der so wichtigen ersten auf die Erkrankung hinweisenden Symptome (Abb. 5).

An der Spitze steht hier die Hämaturie. Wir fanden sie bei insgesamt 52 Patienten (50 %), wobei sie in 9 Fällen gleichzeitig mit dem Symptom der Schmerzen in der Nierengegend vorkamen. Bei 19 Patienten waren es die Nierenschmerzen allein, die auf das hypernephroide Karzinom aufmerksam machten, während bei 6 Patienten der palpable Tumor das Erstsymptom darstellte. Die klassische Symptomentrias - Hämaturie, Schmerzen und palpabler Tumor - fanden wir in dieser Aufstellung nicht. Weitere Erstsymptome waren u.a. eine Reihe von uncharakteristischen Symptomen, wie Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust, des weiteren eine erhöhte BSG sowie eine Hypertonie. Bei 2 Patienten fand sich eine sekundäre Varikozele und in einem weiteren Fall eine unklare Temperaturerhöhung als erstes

ERSTSYMPTOME (n = 105)

- Schmerzlose Hämaturie
- Schmerzen
- Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Gew.-Verlust
- Hämaturie und Schmerzen
- Palpabler Tumor
- Metastase
- Senkungsbeschleunigung
- Varicocele
- Hypertonie
- Temperaturerhöhung

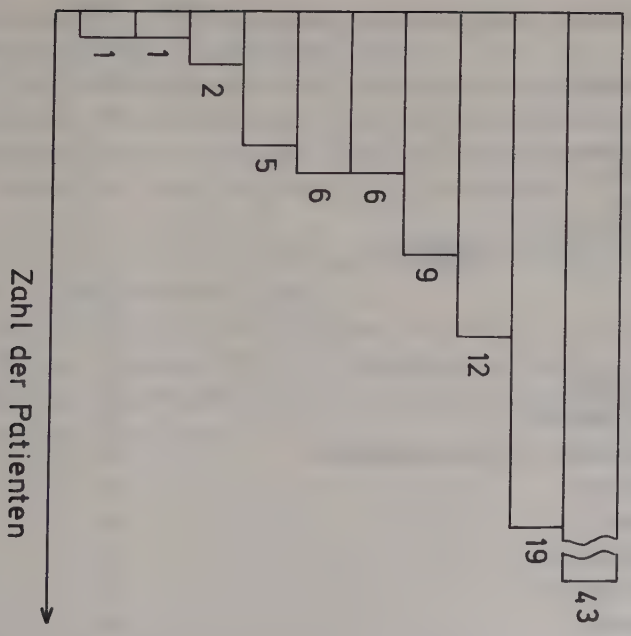


Abb. 5:

auf das Hypernephrom hinweisendes Symptom. In 6 Fällen wurde das hypernephroide Karzinom erst nach Bekanntwerden seiner Metastasen entdeckt. In 5 Fällen ist die Entdeckung des hypernephroiden Karzinoms als Zufallsbefund zu bewerten, wie später diskutiert werden soll (S. 3A)

7. Wie aus der Tabelle 1 zu ersehen ist, fanden wir Metastasen am häufigsten in der Lunge. Danach folgen die regionären Lymphknoten, das Skelettsystem, die Leber, der Ureter, das Gehirn und die andere Niere. In jeweils 2 Fällen kam es nach der Nephrektomie zu einem lokalen Rezidiv bzw. einer Impfmetastase im Narbenbereich. Je einmal fanden wir eine Absiedlung im Rückenmark, im Zwerchfell, in der Schilddrüse, im rechten Vorhof, der Nebenniere und in der Vagina.

Tab. 1: Metastasenverteilung (n = 105)

Organ	Häufigkeit
Lunge	22
Lymphknoten	7
Knochen	6
Schulterblatt	1
Schädel	1
Rippe	2
Oberschenkel	1
Rippe und Oberschenkel	1
Leber	5
Ureter	3
Gehirn	2
Andere Niere	2
Lokales Rezidiv	2
Impfmetastase im Narbenbereich	2
Rückenmark	1
Zwerchfell	1
Schilddrüse	1
Rechter Vorhof	1
Nebenniere	1
Vagina	1

8. Unsere präoperativen diagnostischen Maßnahmen verteilten sich wie folgt (Abb. 6):

Die häufigste röntgenologische Untersuchung war das Ausscheidungsurogramm. In mehr als der Hälfte der Fälle zogen wir zusätzlich das retrograde Pyelogramm mit zur Diagnostik heran. Eine Renovasographie veranlaßten wir bei 58 Patienten. Die Scintigraphie als modernere Untersuchungsmethode wurde erst in den letzten Jahren angewandt. Bei 6 Patienten verzichteten wir auf eine vorherige Diagnostik, da diese bereits außerhalb erfolgt war. 4 Patienten verstarben, bevor eine gezielte Diagnostik erfolgen konnte. In einem Fall führte uns die Arteriographie, die eigentlich zur Abklärung einer Nierenarterienstenose bei Hypertonie erfolgen sollte, auf die richtige Spur. In einem weiteren Fall stellten wir die Diagnose erst intra operationem. Hier war zunächst der Verdacht auf einen Milztumor geäußert worden.

Bezüglich der Treffsicherheit der einzelnen Untersuchungsmethoden können wir folgendes sagen:

In 42 Fällen ergaben das Ausscheidungsurogramm bzw. das retrograde Pyelogramm einen sicheren Tumornachweis. In 57 Fällen war zur Ergänzung bzw. Bestätigung des Befundes zusätzlich eine Renovasographie notwendig.

9. Unser therapeutisches Vorgehen bestand zunächst immer in der Nephrektomie (Abb. 7).

Daneben gaben wir in der Mehrzahl der Fälle intra- und kurzfristig postoperativ ein Cytostaticum (Endoxan, Trenimon). Ca. die Hälfte unserer Patienten wurde einer Nachbestrahlung zugeführt.

Abb. 6:

PRAE-OP. DIAGNOSTIK

(n = 105)

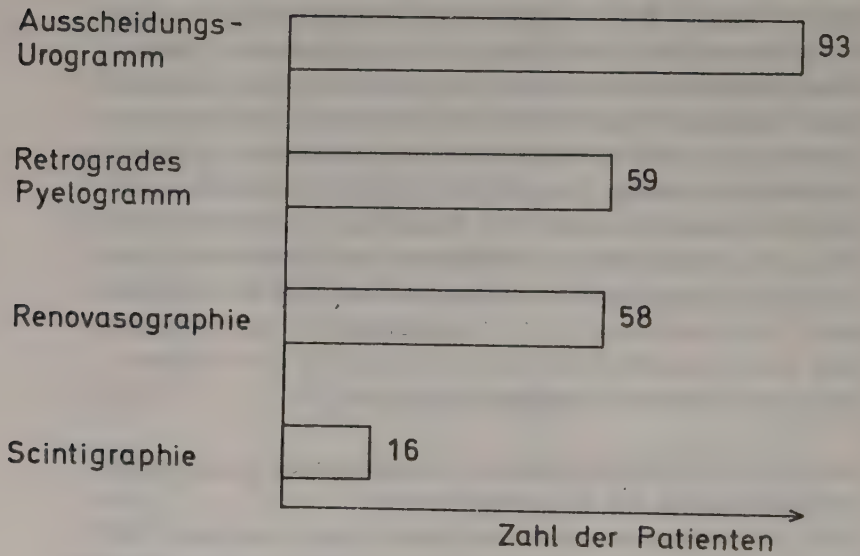
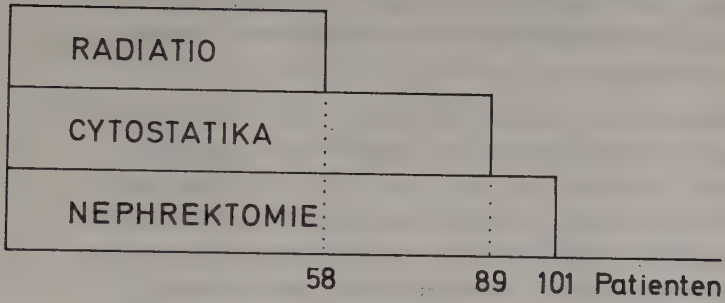


Abb. 7:

THERAPEUTISCHE MASSNAHMEN BEI PATIENTEN
MIT HYPERNEPHROIDEN KARZINOMEN

(n = 105)



10. Bis zum 1. Juli 1970 waren 53 der 105 Patienten mit einem malignen Hypernephrom verstorben. Lassen wir jene vier Fälle unberücksichtigt, in denen das hypernephroide Karzinom erst auf dem Sektionstisch gefunden wurde, so waren es 23 Patienten, die innerhalb eines Jahres nach der Nephrektomie starben. Am kürzesten überlebte den Eingriff 1 Patient, der sechs Tage nach der Operation infolge einer fulminanten Lungenembolie ad exitum kam (V.K., 66 J., m.).

Innerhalb der ersten drei Jahre verstarben insgesamt 43 Patienten und im Laufe der ersten fünf Jahre im ganzen 46 Patienten. Nur drei Patienten überlebten den Eingriff länger als fünf Jahre, am längsten 1 Patient, der siebeneinhalb Jahre nach der Nephrektomie verstarb (H.N., 58 J., m.).

Unter den 52 Patienten, die bis zum 1.7.70 noch am Leben waren, fanden wir zwanzig mit einer 3-Jahresheilung und siebzehn mit einer Überlebenszeit von mehr als fünf Jahren. 1 Patient hat bisher den operativen Eingriff mehr als zehn Jahre überlebt (K.F., 59 J., m.).

Fassen wir diese Ergebnisse zusammen, so können wir sagen, daß bisher insgesamt 44 Patienten die Nephrektomie mehr als drei Jahre, 21 Patienten mehr als fünf Jahre überlebt haben.

Lassen wir jene Patienten unberücksichtigt, bei denen die Nephrektomie weniger als drei Jahre zurückliegt und die zum Zeitpunkt unserer Nachuntersuchungen deshalb noch keine Aussage über ihren weiteren Verlauf zuließen, sowie jene

vier Patienten, bei denen die Nephrektomie nicht durchgeführt und die Diagnose erst auf dem Sektionstisch gestellt wurde, so ergibt sich eine 3-Jahresheilung von 50,6 % und eine 5-Jahresüberlebenszeit von 24,1 % (Tab. 4, s. S. 39).

Von den 52 Patienten, die bis zum 1.7.70 noch am Leben waren, konnten wir 29 nachuntersuchen. Im einzelnen führten wir folgende Untersuchungen durch (s. Tab. 2):

1. RÖ. Lunge
2. Urogramm
3. BSG
4. Elektrophorese
5. C-reaktives Protein (CRP)
6. Kreatinin
7. Alkalische Phosphatase

Aus der Nachuntersuchung ergaben sich folgende Ergebnisse:

10 der von uns nachuntersuchten Personen zeigten völlig normale Werte und Befunde. Bei weiteren fünf Patienten fand sich lediglich eine leicht erhöhte Senkungsreaktion bei sonst normalen Befunden, ohne Hinweis für eine Metastasierung.

Bei fünf Patienten lag jedoch eine eindeutige Metastasierung vor. In drei Fällen betraf dies die Lunge, in jeweils einem Fall das Knochen-system und die Restniere. Bei allen diesen Patienten fanden wir eine erhöhte, teilweise sogar extrem hohe BSG. In zwei Fällen war daneben die Elektrophorese als pathologisch anzusehen, während die CRP-Reaktion jeweils normal war.

Bei zwei der nachuntersuchten Personen, bei denen sich pulmonale Metastasen fanden, hatten die vor der Nephrektomie angefertigten Röntgenaufnahmen einen normalen Lungenbefund ergeben. Es liegt demnach bei diesen Patienten eine Spätmetastasierung vor.

T.I., 57 J., w.: Bei dieser Patientin wurde 1967 die linksseitige Nephrektomie wegen eines hypernephroiden Karzinoms durchgeführt. Zum damaligen Zeitpunkt fand sich kein Hinweis auf eine Metastasierung. Bei der Nachuntersuchung der Patientin drei Jahre später ergab die Thoraxaufnahme einen Rundherd im linken Lungenobergeschoß, der einer Metastase entsprach. Die BSG war entsprechend mit 18/46 mm erhöht, die Elektrophorese als pathologisch anzusehen (Alb. 60/ α_1 -Glob. 2/ α_2 -Glob. 11/ β -Glob. 10/ γ -Glob. 20).

Sch.M., 43 J., w.: Im Mai 1969 erfolgte die Nephrektomie bei einem hypernephroiden Karzinom der linken Niere. Die vor der Operation durchgeführte Untersuchung der Thoraxorgane ergab keinen pathologischen Befund. Nach der Entlassung fühlte sich die Patientin zunächst völlig wohl, bei einer erneuten Untersuchung im Juni 1970 klagte sie lediglich über mangelnden Appetit. Obgleich sich die Patientin auch objektiv in einem guten Allgemeinzustand befand, ergab die Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane eine Lungenmetastase. Die BSG war mit 64/120 mm extrem erhöht, die Elektrophorese bei einer Erhöhung der Gammaglobuline pathologisch verändert.

In einem weiteren Fall fand sich eine bereits vor der Nephrektomie festgestellte Lungenmetastase bei der Nachuntersuchung ein Jahr später in nahezu unveränderter Größe wieder (P.J., 61 J., m.).

Bei den 2 weiteren Patienten handelte es sich um eine Metastasierung in das Knochensystem bzw. die Restniere.

Z.O., 45 J., m.: Anfang 1969 kam es zu einer Spontanfraktur des rechten Oberschenkels. Die weitere Diagnostik ergab als Ursache eine osteolytische Metastase eines hypernephroiden Karzinoms. Wir führten daraufhin die Nephrektomie rechts durch. Anschließend wurden sowohl die Metastase als auch das Operationsgebiet nachbestrahlt. Unsere Nachuntersuchung 1 1/2 Jahre später brachte als Befund eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase auf 61,8 sowie eine Senkungsbeschleunigung von 56/97 mm. Für Lungenmetastasen fand sich kein Hinweis. Aufgrund der pathologischen Laborwerte ist mit einer weiteren Metastasierung in das Skelettsystem zu rechnen, wenn auch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung weitere Knochenmetastasen klinisch nicht nachweisbar waren.

Z.M., 37 J., w.: Die Patientin wurde wegen eines großen rechtsseitigen Oberbauchtumors aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Marburg übernommen. Die Abdomenübersichtsaufnahme wie auch das i.v. Pyelogramm wiesen auf einen retroperitonealen Tumor oder einen vom rechten unteren Nierenpol ausgehenden verdrängenden Prozeß hin. Daneben zeigte das Urogramm am linken oberen Nierenpol eine Abflachung der oberen Kelchgruppen, die zunächst als Zyste gedeutet wurde. Bei der Freilegung der rechten Niere fanden wir einen riesigen tumorösen Prozeß, der vom unteren Nierenpol ausging und das restliche Nierengewebe bereits weitgehend durchsetzt hatte. Die histologische Untersuchung ergab

ein auffallend gefäßarmes hypernephroides Karzinom. Eine Kontrolluntersuchung 1 Jahr nach der Entlassung der Patientin ergab eine nur mäßige Vergrößerung des linksseitigen Tumors der Restniere, der jetzt aufgrund semiselektiver Nierenetagen-aortographie als hypernephroides Karzinom angesehen wurde. Weitere 5 1/2 Jahre später untersuchten wir die Patientin erneut. Jetzt fand sich eine deutlich umschriebene Resistenz im linken Oberbauch, die BSG war mit 18/44 mm erhöht. Im Infusionsurogramm fand sich der Tumor wieder, er war inzwischen weiter gewachsen. Für sonstige Metastasen ergab sich kein Anhalt.

G. K. 73 J. ♀	o. B.	18/55	26/43	57	3	5	10	25	neg.	50.0	1.2	-
K. F. 59 J. ♂	o. B.	22/37	6/13	66	3	6	10	15	neg.	41.0	1.27	-
R. K. 58 J. ♀	o. B.	10/18	40/66	55	3	6	10	26	schwach pos.	70.4	1.61	-
T. I. 57 J. ♀	o. B.	10/15	18/46	60	2	11	10	20	neg.	40.0	1.70	Lunge
Z. M. 37 J. ♀	Tumor	10/26	18/44	67	3	7	7	16	neg.	42.0	1.24	Restniere
Sch. G. 59 J. ♂	o. B.	105/110	16/33	66	2	7	8	17	neg.	41.6	1.48	-
F. J. 60 J. ♂	o. B.	9/50	11/28	68	2	6	10	14	schwach pos.	51.8	1.30	-
S. A. 56 J. ♂	o. B.	1/2	nicht best.	56	3	6	11	24	neg.	33.0	2.08	-
P. J. 61 J. ♂	o. B.	17/35	20/44	63	2	10	9	16	neg.	39.6	1.61	Lunge
Z. O. 45 J. ♂	o. B.	65/100	56/97		Röhrchen zerbrochen				neg.	61.8	1.52	Knochen ?
G. F. 29 J. ♂	o. B.	2/5	11/23	67	2	8	10	13	neg.	25.0	1.15	-
J. H. 73 J. ♀	o. B.	3/11	7/31	63	2	10	14	11	neg.	102.0	1.20	-
N. H. 38 J. ♂	o. B.	11/21	9/26		Röhrchen zerbrochen				neg.	53.6	1.48	-
W. H. 63 J. ♀	o. B.	50/95	3/6	60	2	10	13	15	neg.	32.0	1.20	-
W. H. 61 J. ♂	o. B.	21/42	nicht best.	60	2	5	9	20	neg.	68.0	1.17	-
D. L. 52 J. ♀	o. B.	36/130	nicht best.	63	2	7	10	18	neg.	29.6	0.99	-
Sch. E. 49 J. ♂	o. B.	4/9	8/19	60	2	8	13	17	neg.	26.8	1.27	-
Sch. M. 43 J. ♀	o. B.	?	64/120	59	4	14	10	13	neg.	40.2	1.11	Lunge
Sch. Ch. 57 J. ♀	o. B.	10/19	nicht best.		Röhrchen zerbrochen				neg.	39.0	1.50	-
T. K. 65 J. ♂	o. B.	9/18	25/52		Röhrchen zerbrochen				neg.	27.8	1.74	-
B. F. 58 J. ♂	o. B.	4/7	2/3	70	3	6	7	14	neg.	24.0	1.14	-
T. W. 63 J. ♂	o. B.	3/5	4/12	66	2	6	9	17	neg.	27.0	1.92	-
G. A. 61 J. ♂	o. B.	2/5	5/14	64	2	5	10	18	neg.	27.6	1.70	-
K. R. 62 J. ♂	o. B.	63/108	36/63	65	2	8	10	15	schwach pos.	17.0	1.8	-
V. E. 46 J. ♀	o. B.	13/32	nicht best.		Röhrchen zerbrochen				neg.	35.0	1.10	-
F. R. 47 J. ♀	o. B.	2/5	16/40	58	2.5	10.5	12	17	neg.	35.0	1.40	-
B. E. 55 J. ♀	o. B.	25/37	16/40		nicht bestimmt				neg.	33.0	0.78	-
S. S. 55 J. ♂	o. B.	?	nicht best.		nicht bestimmt				neg.	41.5	0.95	-
H. J. 73 J. ♂	o. B.	10/20	17/39	47	-	-	-	31	neg.	40.0	1.60	-

Tab. 2. ERGEBNISSE DER NACHUNTERSUCHUNGEN BEI PATIENTEN MIT HYPERNEPHROIDEM KARZINOM

(n = 105)

C. Diskussion:

1. In den Jahren 1960 - 1969 haben wir 105 Patienten mit einem hypernephroiden Karzinom behandelt.
2. Der Altersgipfel fand sich dabei im sechsten Lebensjahrzehnt. Unser jüngster Patient war 29 Jahre alt (G.F., m.). Obgleich wir auf keinen Fall eines kindlichen Hypernephroms hinweisen können, müssen wir doch erwähnen, daß gelegentlich auch ein hypernephroides Karzinom im Kindesalter gefunden wird. So beschreiben HOGAN und SIMONS (70) ein hypernephroides Karzinom bei einem 5 Jahre alten Mädchen. MURPHY (104) berichtet über 26 weitere derartige Fälle.
3. Vergleichen wir die Angaben in der Literatur mit unseren Untersuchungen zum Geschlechtsverhältnis, so finden wir, daß entsprechend unseren Untersuchungen allgemein ein etwa doppelt so häufiger Befall bei Männern gefunden wird (10, 86, 152). Nach WANDSCHNEIDER (141) findet sich ein Verhältnis Männer zu Frauen von 7 : 3 und nach CLAES (35) ein Verhältnis von 3 : 2.
4. Weiter ergibt sich bei Durchsicht der Literatur entsprechend unseren Untersuchungen kein eindeutiger Seitenbezug (152, 86, 115). WANDSCHNEIDER (141) allerdings beschreibt einen häufigeren Befall der linken und SCHMITZ (126) ein Überwiegen der rechten Seite, während LITOS und HANSCHKE (91) bei den Frauen die rechte Niere häufiger befallen finden, dagegen bei den Männern keinen wesentlichen Unterschied feststellen konnten. Gelegentlich werden auch bilaterale

hypernephroide Nierenkarzinome mitgeteilt. Auch wir haben bereits auf einen derartigen Fall hingewiesen (s.S. 5).

5. Allgemein findet man im Schrifttum ein Überwiegen des Hypernephromwachstums an den Polen. Dies geht auch aus unseren Untersuchungen hervor. So fanden wir in 78 % der Fälle den Tumor an einem der beiden Nierenpole gelegen.

Während WANDSCHNEIDER (141) ein Überwiegen des oberen Poles findet, berichtet SCHMITZ (126) über einen annähernd gleichen Befall der beiden Pole. Bei ihm stellt weiterhin in 6 % der Fälle der zentrale Anteil der Niere die Ausgangsbasis für das Tumorstadium dar, während bei 23 % die ganze Niere vom Tumor durchsetzt ist.

6. Meist wird in der Literatur die Mikro- bzw. Makrohämaturie als häufigstes Symptom des hypernephroiden Karzinoms verzeichnet. Dabei schwanken die Angaben zwischen 40 - 80 % (12, 60, 144). Wir dagegen fanden in unserem Kollektiv eine erhöhte BSG am häufigsten. Die klassische Symptomentrias - Hämaturie, Schmerzen in der Nierengegend und palpabler Tumor - wird dagegen in vielen Fällen vermisst (42, 92, 99). Nach EVANS und Mitarbeitern (42) finden sich diese Symptome gemeinsam auftretend in etwa 10 - 15 % der Fälle, was annähernd auch unseren Untersuchungen entspricht. Wenngleich die Hämaturie kein Frühsymptom darstellt, da sie stets Beweis dafür ist, daß der Tumor bereits in das Nierenbeckenhohlraumsystem eingebrochen ist, so ist sie in den meisten Fällen jedoch das erste Symptom, das auf die Erkrankung hinweist.

Charakteristisch ist ihr spontanes und beschwerdefreies Auftreten und ihr manchmal schnelles Verschwinden. Dies führt vielfach dazu, daß die Diagnosestellung oft un-

nötigerweise verzögert wird, weil die Patienten dem Ereignis keine größere Bedeutung zumessen, oder weil sie lediglich symptomatisch behandelt werden. Es ist hier nochmal auf die notwendige Abklärung jeder Mikro- oder Makrohämaturie hinzuweisen. Eine schmerzlose Hämaturie als erstes Symptom findet WANDSCHNEIDER (141) bei 54,4 % seiner Patienten. Desweiteren zeigen seine Untersuchungen Hämaturie und Schmerzen gleichzeitig als erstes Symptom in 16,6 % und Schmerzen allein - entweder als dumpfen Dauerschmerz in der Nieren- oder Sakralgegend oder als kolikartige Schmerzen - in 18,8 % der Fälle. Den palpablen Tumor als Erstsymptom findet er nur bei 2,2 %, und in 7 % der Fälle waren es lediglich erhöhte Temperaturen, die zur Entdeckung des Hypernephroms im Rahmen einer allgemeinen Durchuntersuchung führten. Nach LITOS und HANSCHKE (91) steht ebenfalls die meist schmerzlose Hämaturie an der Spitze der Erstsymptome (76 %). Erst mit weitem Abstand folgen die Schmerzen im Nierenlager (17 %) und der "Bauchtumor" (4 %). Aus den Untersuchungen von RINGLEB und ROMMEL (116) geht eine Makrohämaturie in 58 % und Schmerzen in 18,7 % der Fälle als Erstsymptom hervor.

Auf die Problematik der Früherkennung des malignen Hypernephroms haben wir bereits in der Einleitung hingewiesen. Es ist ein Charakteristikum dieser Geschwulstkrankheit, daß ihre Erstsymptome nur selten auch Frühsymptome sind. Gerade aber die Früherkennung, verbunden mit einer adäquaten Therapie, ist für die Prognose der Erkrankung von äußerster Wichtigkeit. Unser Hauptaugenmerk muß daher den Frühzeichen des Geschwulstwachstums gelten. So sollte man auch den weniger spezifischen Symptomen Aufmerksamkeit schenken. Zu diesen rechnet SCHMITZ (126) u.a.

die subfebrilen Temperaturen. So waren bei 2 seiner Patienten die subfebrilen Temperaturen das einzige auf die Tumorerkrankung hinweisende Symptom. Bei weiteren 29 Patienten ließen sich subfebrile Temperaturen neben anderen Symptomen einwandfrei erkennen. Bei allen seinen Fällen kam es nach der Nephrektomie zu einem Absinken der Temperaturen auf normale Werte. Der erste, der auf das Vorkommen von Fieber im Zusammenhang mit einem Hypernephrom hinwies, war STETTER (129) im Jahre 1887. Später wurde dieses Ereignis von ISRAEL (75), BERGENDAHL (17) und JOHNSON (78) beschrieben. Auch HÜDEPOHL (73), BÜTTIGER (27), GREGG (61) sowie WEINSTEIN u. Mitarb. (147) stellen in ihren Untersuchungen fest, daß das gemeinsame Vorkommen von Fieber und Hypernephrom keine Seltenheit bedeutet.

STURM (133) fand bei 20 - 30 % seiner Hypernephrome subfebrile Temperaturen. Als Ursache des Fiebers werden überwiegend nekrotisch-toxische Einflüsse im Tumor geltend gemacht, die zur Resorption gelangen.

Unter unseren Patienten waren 11 mit einer Temperaturerhöhung bis $37,5^{\circ}\text{C}$ (10,5 %), darunter ein Patient, bei dem lediglich die unklare Temperaturerhöhung einen ersten Hinweis auf ein malignes Geschehen im Bereich der Niere gab (Pat. P.J., m.).

61-jähriger Patient, der wegen einer leichten "Erkältung" und zunächst unklarer Temperaturerhöhungen durch seinen Hausarzt zu einer Röntgenuntersuchung der Lunge in die Medizinische Universitäts-Poliklinik überwiesen wurde. Dort fand man eine Tumormetastase in der Lunge. Daraufhin wurde die weitere Diagnostik eingeleitet und unter anderem ein i.v. Pyelogramm durchgeführt. Dieses sowie ein gleichzeitig durchgeführtes retrogrades Pyelogramm ergaben den dringenden Verdacht auf einen Tumor am unteren Nierenpol. Am 18.7.69 erfolgte die linksseitige Nephrektomie. Die histologische Untersuchung ergab ein hypernephroides Karzinom.

Ein weiteres unspezifisches Symptom ist die erhöhte BSG. So kann eine hohe BSG zwar den Verdacht auf einen Nierentumor erhärten, andererseits schließt eine niedrige Senkung

einen solchen nicht aus. Dennoch kommt ihr in diesem Rahmen eine wichtige Bedeutung zu. In unserem Kollektiv war nämlich - wie wir bereits erwähnten - die Senkungsbeschleunigung das am häufigsten, in 5 Fällen sogar das zunächst einzige, auf die Erkrankung hinweisende Symptom. Auch die Untersuchungen von LITOS und HANSCHKE (91) ergaben bei den meisten Patienten mit einem hypernephroiden Karzinom eine erhöhte BSG, in 33 % der Fälle fand sich die BSG sogar extrem beschleunigt (2-Stundenwert nach WESTER-GREN über 100).

Allerdings zeigten auch drei ihrer bereits inoperablen Patienten normale Werte. Trotzdem fordern sie - und wir meinen zu Recht - daß man bei jeder unklaren BSG-Erhöhung auch an einen Tumor der Nieren denken sollte. Nach CLAES (35) werden Fieber und erhöhte BSG am häufigsten bei den Tumoren gefunden, bei denen plasmareiche Zellen vorherrschen, speziell in den Fällen mit Metastasen. Sie werden daher als ungünstiges prognostisches Zeichen beim hypernephroiden Karzinom gedeutet. Demgegenüber steht die Meinung von LITOS und HANSCHKE (91), daß es nicht möglich ist, aus der BSG einen Rückschluß auf die Prognose des Geschwulstleidens zu ziehen.

Ein anderes unspezifisches Symptom ist nach SCHMITZ (126) die Hypertonie. So hatten 20 seiner Patienten mit einem Nierentumor (ca. 26 %) hypertone Blutdruckwerte. In den meisten Fällen kam es nach der Nephrektomie zu einem deutlichen Blutdruckabfall. Diese Tatsache scheint den kausalen Zusammenhang zwischen einem Nierentumor und einem Bluthochdruck zu beweisen und bestätigt die Untersuchungen von GÖTZEN (56) und LINDER (89). Auch von anderen Autoren, wie BALOGH und SZENDROI (10), BAUER (14) und GORDON (57) wird das Vorkommen einer Hypertonie im Zusammenhang mit einem Nierentumor hervorgehoben. Als Ursache der Blutdruckerhöhung beim Nierentumor kommen vermutlich zwei Dinge in Betracht:

1. Durchblutungsstörungen der tumorbefallenen Niere
(Goldblattmechanismus)
2. Die tonussteigernde Wirkung durch Tumorprodukte
(tumorös-toxische Nephritis).

Zur Auswertung unseres Krankengutes nahmen wir als Grenzwert für die Hypertonie einen systolischen Blutdruckbereich von 140 - 150 mm Hg, unabhängig vom Lebensalter, an (53). Unter diesem Aspekt fanden wir bei 18 Patienten eine deutliche Hypertonie. Dabei blieben andere, gleichzeitig wirksame, hochdruckerzeugende Faktoren (Atherosklerose) unberücksichtigt (Tab. 3).

Nach BOCK (23) haben, läßt man Lebensalter und Geschlecht unberücksichtigt, 5 - 10 % aller Menschen erhöhte Blutdruckwerte. Jenseits des 40. Lebensjahres soll die Häufigkeit der Hypertonie in der Bevölkerung sogar 20 - 25 % betragen. Dabei sind nach den Angaben von BOCK 83 - 85 % aller chronischen Hypertonieformen in einem klinischen Krankengut der primären Form zuzurechnen. Ca. 15 - 17 % entfallen auf die renalen Formen. Naturgemäß ist es daher schwierig zu sagen, ob in unseren Fällen die Hypertonie durch den Nierentumor bedingt ist, oder ob andere Gründe dafür ausschlaggebend sind. Unsere 18 Patienten mit Hypertonie waren in einem Alter von 38 - 77 Jahren. 12 Patienten konnten wir nachuntersuchen. In 9 Fällen fanden wir nach der Nephrektomie normale Werte, was zumindest in diesen Fällen den Zusammenhang zwischen Hypernephromwachstum einerseits und Hypertonie andererseits zu beweisen scheint.

In einem Fall war ein seit mehreren Jahren bestehender Hypertonus überhaupt das erste richtungsweisende Symptom. Auch hier kam es nach der Entfernung der Niere zur Normalisierung des Blutdruckes.

Tab. 3: Hypertonie und hypernephroides Karzinom

Patient		RR vor/nach Op.		Bemerkungen
T.I.	57 J.	180/110	200/120	RR konstant
B.H.	56 J.	170/110	130/70	RR minus
B.H.	60 J.	170/85	135/75	RR minus
A.H.	44 J.	160/95	150/90	RR minus
C.A.-E.	60 J.	180/95	110/70	RR minus
N.H.	69 J.	180/90	150/85	RR minus
G.H.	50 J.	185/100	125/70	RR minus
K.P.	62 J.	160/100	180/100	RR konstant
F.R.	47 J.	220/125	130/90	RR minus
G.K.	73 J.	190/110	170/80	RR minus
S.A.	56 J.	170/110	155/80	RR minus
Sch.E.	49 J.	230/130	255/120	RR konstant
K.B.	68 J.	190/100	nicht best.	-
R.F.	77 J.	200/110	nicht best.	-
P.J.	61 J.	170/100	nicht best.	-
N.H.	38 J.	180/120	nicht best.	-
Sch.G.	59 J.	190/140	nicht best.	-
D.E.	64 J.	180/100	nicht best.	-

Bemerkung:

In 9 Fällen kam es zum deutlichen Absinken des Blutdrucks auf normale Werte unmittelbar nach der Operation. Diese Fälle scheinen zu beweisen, daß das hypernephroide Karzinom ursächlich mit der Hypertonie in Zusammenhang zu bringen ist. Für die drei Fälle, in denen die Hypertonie konstant blieb, müssen andere Ursachen diskutiert werden.

In 6 Fällen lagen leider keine postoperativen Vergleichswerte vor, so daß über die Abhängigkeit der Hypertonie zum hypernephroiden Karzinom nichts ausgesagt werden kann.

F.R., 47 J., Patientin, die seit 1 1/2 Jahren von ihrem Ehemann, einem praktischen Arzt, mehrfach wegen Hypertonus kontrolliert und behandelt wurde. Unter dem Verdacht einer Nierenarterienstenose erfolgte am 7.1.69 die stationäre Aufnahme zunächst zur Angiographie. Diese ergab einen gefäßreichen Tumor im mittleren Nierendrittel rechts mit Deformierung des Nierenbeckens im mittleren und Verlegung im oberen Drittel. Am 13.1.69 erfolgte daraufhin die Nephrektomie; die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab ein hypernephroides Karzinom. Während wir vor der Operation der Patientin einen Hypertonus mit Werten von 175/100 bis 220/125 fanden, lagen die postoperativen Blutdruckverhältnisse stabil bei 130 - 150 systolisch und 90 - 95 diastolisch. Eine excessiv hohe Hypertonie wurde nicht wieder beobachtet.

Nach PETROW und STOBBE (109) sind Störungen der Haematopoese beim Hypernephrom häufig und von vielfältiger Art. So finden wir leichte Anämien, Polyglobulien, Leukocytopenien und leukämoide Reaktionen. Auch Eosinophilien kommen bei dieser Erkrankung vor. So beschreiben BAUKE und RÖTTGER (15) einen Fall eines 53-jährigen Patienten mit einer Hyperleukocytose von 49 600 und einer Hypereosinophilie von 52 %, bei dem autopsisch ein metastasierendes hypernephroides Karzinom als Ursache der eosinophilen Reaktion festgestellt wurde. Die Thrombocytenzahlen sind dagegen meist unauffällig.

Die häufigste haematologische Veränderung beim Nierentumor ist die Anämie, wie auch aus unseren Untersuchungen ersichtlich wird.

So fanden wir bei 20 Patienten ein Hb unter 13 g% bzw. Erythrozytenwerte unter 4 Mill. Die Anämie kann im Rahmen der Kachexie auftreten (131). Als weitere Ursache kommen nach STRÄULI (131) chronische Blutverluste und Zerstörung von Knochenmark durch Metastasen in Betracht. Daneben kann die Eisenverwertung gestört sein, als auch die Lebensdauer der Erythrozyten verkürzt sein. Hierfür werden Autoantikörper wie auch unspezifische toxische Einwir-

kungen des Tumors, wie sie gelegentlich nach Röntgenbestrahlungen akut in Erscheinung treten, verantwortlich gemacht (131).

LITOS und HANSCHKE (91) haben unter ihren 84 Hypernephrom-Patienten 14 mit einer Anämie, aber auch 9 Patienten mit einer Erhöhung der Werte im roten Blutbild. Wir konnten letzteres nur in einem Fall beobachten.

Sch. G., 40 J. Die Einweisung des Patienten erfolgte 1962 wegen Makrohämaturie bei tastbar vergrößerter li. Niere. Im Blutbild fanden sich folgende Werte: Erythrozyten 6,93 Mill., Hämoglobin 120 g%, Leukozyten 8 700, Differentialblutbild keine Besonderheiten. Das Ausscheidungsurogramm ergab linksseitig einen Ausfall der unteren Kelchgruppe bei Vergrößerung des Nierenpols. Daraufhin erfolgte die Nephrektomie links. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab ein hypernephroides Karzinom. Intra- und postoperativ führten wir eine cytostatische Behandlung mit Trenimon durch. Der postoperative Verlauf war glatt; die Entlassung erfolgte mit glatt verheilten Wunde. Danach erfolgten später wiederholte stationäre Aufnahmen zur Transfusionsbehandlung wegen Anämie. Im März 1966 erfolgte die erneute stationäre Aufnahme des Patienten wegen Hämoptoe. Die nun angefertigte Lungenübersichtsaufnahme ergab zahlreiche kleine Metastasen in beiden Lungen. 2 Jahre später, im Mai 1968, verstarb der Patient nach Auskunft seines Hausarztes am Herz- und Kreislaufversagen bei ausgesprochenem Marasmus.

Interessant ist an diesem Falle, daß es postoperativ zu einem Rückgang der Polycythämie kam. Die in unserem Fall beschriebene reine Vermehrung der Erythrozyten entspricht der sekundären renalen Polycythämie. Bei der primären Polycythämie (Polycythaemia vera) erwarten wir daneben eine Granulozytose und Thrombozytose (49). Nach dem klinischen Wörterbuch von PSCHYREMBEL (110) liegt eine Polycythämie bei Vermehrung der roten Blutkörperchen auf über 5,5 Mill. bei der Frau und 6 Mill./cmm beim Manne vor.

Der erste, der das Vorkommen von Polycythämie bei einem Hypernephrom beschrieb, war BLISS (22) im Jahre 1929.

In den nächsten 15 Jahren erfolgten nur wenige Einzelbeobachtungen, so von MEDVEI (98) und FAIRLEY (44).

Später war es dann FORSELL (48), der erstmalig auf mögliche Zusammenhänge zwischen einer Polycythämie und gewissen Nierenveränderungen hinwies. Weitaus am häufigsten kommt die Polycythämie bei den malignen hypernephroiden Geschwülsten vor, dagegen selten bei gutartigen Nierengeschwülsten (95, 96). Adenosarkome machen keine Polycythämie. Nach THIEL (134) besteht kein Zusammenhang zwischen Polycythämie einerseits und Histologie, Größe und Metastasierungsgrad der Nierengeschwülste andererseits; auch soll die Polycythämie den Symptomen des Nierentumors in der Regel vorausgehen. Nach der Nephrektomie bildet sich die Polycythämie ohne weitere Therapie zurück, um beim Auftreten von Metastasen zu rezidivieren (134, 48).

Aus einer Untersuchung von LAWRENCE und DONALD (88) geht hervor, daß es sich beim Zusammentreffen eines malignen Nierentumors und einer Polycythämie nicht um ein rein zufälliges Ereignis handeln kann. Wie sie aus den "VITAL STATISTICS of the UNITED STATES" errechneten, würde dies nur in 0,003 % zutreffen. Das gemeinsame Vorkommen von Tumor und Polycythämie ist dagegen aber sehr viel häufiger. Die verschiedenen Angaben der Literatur hierzu schwanken in einem Bereich von 2 - 6 % (36, 95, 134). Die Pathogenese der renalen, sekundären Polycythämie gilt heute immer noch als weitgehend ungeklärt. Unter den vielen Hypothesen, die bisher aufgestellt wurden, kommt der Erythropoietin-Theorie sicherlich die größte Bedeutung zu, zeigen doch nach den bisherigen Untersuchungen die Nierentumoren mit Polycythämie einen erhöhten Erythropoietingehalt im Blut. Ob dabei das Erythropoietin, das ja in spezifischer Weise die Erythropoese stimuliert, in der Restniere, dem Tumor selbst oder in seinen Metastasen vermehrt gebildet wird, ist bisher nicht entschieden.

Sekundäre Varikozelen im Zusammenhang mit einem Hypernephrom kommen nach Angaben der Literatur in 2 - 25 % der Fälle vor (10, 76, 1). Tumorkompressionen oder in die Vene eingewachsene Tumorzapfen mit späterem Verschuß der V. spermatica werden hierfür verantwortlich gemacht. In seltenen Fällen kann eine Varikozele auch einmal das Erstsymptom sein (7). Dies war auch bei zwei unserer Patienten der Fall. Insgesamt sahen wir vier Patienten mit einer ausschließlich linksseitigen sekundären Varikozele.

Das hypernephroide Karzinom kann lange Zeit keine Beschwerden machen. Die Dauer dieses präklinischen Stadiums ist einmal von der Schnelligkeit des Wachstums, zum anderen von der Richtung, in die sich der intraparenchymale, zerstörende Prozeß ausdehnt, abhängig. Zur Hämaturie kommt es erst, wenn der Tumor eine gewisse Größe erreicht hat und in das Nierenbecken eingebrochen ist. Das Stadium der Symptomlosigkeit beträgt in der Regel 1 - 2 Jahre (102).

Nach ZOLLINGER (152) ist der frühe Einbruch in das Gefäßsystem typisch für das hypernephroide Karzinom. Nicht selten kommt es daher vor, daß erst eine Metastase den Verdacht auf das Hypernephromwachstum lenkt, so wie schon in der Einleitung erwähnt, bei DEUTICKE (37) in 9 %.

Bei ARNER und von SCHREEB (7) imponieren 11 % der Hypernephrome durch Erstsymptome von Seiten der Metastasen. 4 % bleiben völlig symptomlos. Auch bei 6 unserer Patienten war eine Metastase ein erster Hinweis auf ein malignes Geschehen im Bereich der Nieren. So kam es bei zwei Patienten zunächst zu einer Spontanfraktur des rechten Oberschenkels durch eine Metastase, und die daraufhin durchgeführte Diagnostik erbrachte erst bis dahin ein symptomlos gebliebenes hypernephroides Karzinom.

H.E., 56 J., w.: Hier handelt es sich um eine 56-jährige Patientin, die am 28.2.66 zur Abklärung eines schmerzhaften osteolytischen Prozesses des rechten Oberschenkels stationär aufgenommen wurde. Nach Durchführung einer Knochenstanze und Punktion kam es am 9.3. bei der Patientin im Bett zu einer Spontanfraktur. Das Ergebnis der histologischen Untersuchung lautete: Metastase eines anaplastischen Karzinoms. Am 16.3. wurde eine Kniegelenksarthrodese durchgeführt. Postoperativ war die Patientin in einem sehr schlechten Allgemeinzustand und in schlechten Kreislaufverhältnissen. Am 17.3. kam die Patientin ad exitum. Bei der Obduktion fanden sich neben einer massiven Embolie in die Hauptäste der A. pulmonalis ein apfelgroßes Hypernephrom im unteren Pol der rechten Niere, mit einer ausgeprägten Metastasierung in die Lunge, sowie jeweils eine Metastase im Bereich der 3. und 6. Rippe.

In zwei weiteren Beobachtungen waren es jeweils eine Rippenmetastase (H.G., 53 J., w., V.A., 58 J., m.) und in einem anderen Fall eine Metastase im linken Schulterblatt (L.H., 60 J., m.), die die weitere Diagnostik veranlaßten und als deren Folge ein hypernephroides Karzinom erbrachten. Im Fall eines anderen Patienten (W.J., 53 J., m.) wurden wir erst durch eine Metastase im rechten Lungenunterlappen auf ein hypernephroides Karzinom der linken Niere aufmerksam. In fünf weiteren Fällen müssen wir von einem ausgesprochenen Zufallsbefund sprechen:

A.G., 59 J., m.: Am 28.3.62 Aufnahme in der Medizinischen Universitätsklinik Marburg wegen Durchfällen und leichtem Gewichtsverlust. Bei dem routinemäßig durchgeführten Ausscheidungsurogramm fand sich ein Nierenkelchstein rechts, außerdem wurde der Verdacht auf einen Tumor geäußert. Es erfolgte deshalb eine Arteriographie, die diesen Verdacht zunächst nicht bestätigte. Der Patient wurde daraufhin wieder entlassen, 6 Tage später erfolgte jedoch die erneute Aufnahme wegen heftiger rechtsseitiger Nierenkoliken. Eine röntgenologische Kontrolluntersuchung zeigte, daß der früher beschriebene Kelchstein inzwischen in den Ureter eingetreten war. Nachdem unter konservativen Maßnahmen (Wasserstoß, Spasmolytika) eine Veränderung der Steinlokalisation nicht eintrat,

wurde der Patient zur Ureterolithotomie in unsere Klinik verlegt. Bei der Freilegung der Niere ergab sich dann der dringende Verdacht auf einen malignen Tumor am oberen Pol, weshalb wir uns zur Nephrektomie entschlossen. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates lautete: Hypernephroides Karzinom. Intra- und postoperativ erfolgte die cytostatische Behandlung mit Trenimon. Am 19.5.62 entließen wir den Patienten bei gutem Allgemeinbefinden und subjektiv beschwerdefrei nach Hause. Im Oktober 1963 kam der Patient nach heftigen linksseitigen Koliken im Stadium der Anurie erneut zur stationären Aufnahme. Bei der Cystoskopie fand sich ein intramural eingeklemmter Stein, der mit der Schlinge geholt wurde.

Im Januar 1967 erfolgte die Wiederaufnahme des Patienten wegen Makrohämaturie, Oligurie und linksseitigen Koliken. Diesmal führten wir die linksseitige Ureterolithotomie durch. Der postoperative Verlauf war komplikationslos, die Entlassung erfolgte beschwerdefrei nach Hause.

8 Jahre nach der Nephrektomie befand sich der Patient nach Auskunft seines Hausarztes in gutem Zustand, insbesondere ergab sich kein Anhalt für eine Metastasierung.

L.K., 59 J., m.: Hier veranlaßte eine linksseitige Harnleiterkolik bei einem Konkrement die Ausscheidungsurographie, die den Nierentumorverdacht zeigte. Die Nephrektomie ergab ein hypernephroides Karzinom. 2 1/2 Jahre nach Entfernung des Tumors fand sich kein Hinweis für Rezidiv oder Metastasen.

N.H., 38 J., m.: Eine hausärztliche Routineuntersuchung des Urins ergab einen Eiweißbefund und die daraufhin durchgeführte Röntgendiagnostik ein hypernephroides Karzinom. Es erfolgte die Nephrektomie und die Nachbestrahlung des Patienten. Die Nachuntersuchung des Patienten im Mai 1970 ergab keinen Anhalt für eine Metastasierung.

H.J., 73 J., m.: Bei dem 73 Jahre alten Patienten fiel im November 1968 eine vergrößerte Leber sowie eine allmähliche Hodenvergrößerung rechts auf. Bei der Durchuntersuchung ergab die Röntgendiagnostik den dringenden Verdacht auf ein rechtsseitiges hypernephroides Karzinom. Es erfolgte die Nephrektomie mit histologischer Bestätigung. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Intra- und postoperativ erhielt der Patient Trenimon. Im Anschluß an die Entlassung erfolgte eine Strahlenbehandlung. Bei der Nachuntersuchung im Oktober 1970 zeigte sich der Patient subjektiv und objektiv beschwerdefrei.

J.H., 73 J., w.: Anlässlich einer gynäkologischen Untersuchung fiel eine große linke Niere auf, die die Einweisung in unsere Klinik zur Folge hatte. Im Ausscheidungsurogramm fand sich ein kindskopfgroßer raumfordernder Prozeß, vom unteren Pol der linken Niere ausgehend. Auch hier erfolgten die Nephrektomie und histologische Untersuchung des Operationspräparates. Diagnose: Malignes Hypernephrom. Nach glattem postoperativen Heilverlauf erfolgte die Entlassung der Patientin in ambulante Nachbestrahlung durch die Universitätsstrahlenklinik Marburg. Die Nachuntersuchung der Patientin im Mai 1970 brachte keine Besonderheiten.

Gelegentlich findet man das hypernephroide Karzinom mehr oder weniger als Zufallsbefund im Rahmen einer Obduktion. Auch uns wurde ein derartiger Fall bekannt.

K.M., 76 J., w.: Bei dieser Patientin, die primär wegen eines Verschlusikterus bei einem Karzinom des Ductus choledochus in unsere Behandlung kam und wenig später im Coma hepaticum verstarb, fand sich bei der Obduktion ein hypernephroides Karzinom.

7. Die Metastasierung des malignen Hypernephroms kann grundsätzlich auf lymphogenem und haematogenem Wege erfolgen. Nach Meinung der meisten Autoren, darunter auch ZOLLINGER (152), überwiegt die haematogene Aussaat, nach den Mitteilungen von ROYCE (120) in 75 % der Fälle. An erster Stelle steht die Metastasierung in die Lunge. Dann folgen das Skelettsystem, die Leber, die regionären Lymphknoten und das Gehirn (152, 141). Dies zeigt sich auch an unseren Untersuchungen (Tab. 1). Nach ROSE (118) finden sich in einzelnen Fällen Hypernephrommetastasen im Rückenmark, Dura mater, Gallenblase, Pankreas, Milz, Schilddrüse, Mamma, Peritoneum, Bauchwand, Muskulatur und Haut. Desweiteren wird in Einzelfällen über Metastasen im Meatus acusticus externus (16), im Augapfel (34, 84), im Stimmband (137) und in den Nasennebenhöhlen (127) berichtet.

Wir fanden in jeweils einem Fall eine Absiedelung im Zwerchfell, dem rechten Vorhof, der Nebenniere und der Vagina.

Eine Beziehung zwischen Größe des Tumors und Metastasenhäufigkeit wird von ZOLLINGER verneint (152). Die Metastasierung in die Lunge erfolgt meist multipel. Die Knochenmetastasen sind fast immer osteolytisch und betreffen am häufigsten Oberschenkel, Elle, Beckenknochen und Wirbelsäule (10).

Nicht selten sind sie - wie wir sahen - die Ursache von Spontanfrakturen. Histologisch sind die Metastasen in der Regel weniger differenziert als der Primärtumor (94).

In 70 - 80 % (40) erfolgt die Metastasierung bereits frühzeitig. Gelegentlich kommt es jedoch zum Auftreten einer Spätmetastasierung, in manchen Fällen noch nach mehr als 10 Jahren.

Auch in unserem Untersuchungsgut fanden sich - wie bereits erwähnt - zwei Fälle einer Spätmetastasierung (s. S. 16: T.I., 57 J., w.; s. S. 17: Sch.M., 43 J., w.).

8. Zur Erkennung des hypernephroiden Karzinoms stehen uns verschiedene diagnostische Maßnahmen zur Verfügung. Den röntgenologischen Untersuchungen, wie Ausscheidungsurogramm, Infusionsurogramm mit Tomographie, retrogrades Pyelogramm und Renovasographie, kommt die größte Bedeutung zu. Die von uns benutzten diagnostischen Methoden und die Häufigkeit ihrer Anwendung zeigt die Abb. 6. Unter diesen Methoden ist die Ausscheidungsurographie die wichtigste, vor allem als Suchmethode. Ergeben das Ausscheidungsurogramm und das Infusionsurogramm einen verdächtigen oder unklaren Befund, so kommt als nächstes das retrograde Pyelogramm infrage, vor allem bei einer stummen Niere. So haben wir bei 93 Patienten nach dem Urogramm (bzw. Infusionsurogramm) bei 59 zusätzlich noch ein retrogrades Pyelogramm angefertigt.

Darüberhinaus kommt dem Renovasogramm in letzter Zeit in der Diagnostik des hypernephroiden Karzinoms eine immer wesentlichere Rolle zu (18). Wie unsere Untersuchungen ergaben, konnte in 58 Fällen mit Verdacht auf einen Nierentumor durch die Renovasographie die präoperative Diagnose gesichert und das operative Vorgehen darauf eingestellt werden.

Die diagnostische Aussagekraft des Renovasogramms zum Tumornachweis ist vom Angiographieverfahren abhängig. Hierbei ist die selektive oder semiselektive Technik den ungezielten aortalen Verfahren überlegen. Sie ermöglicht eine präoperative Nierentumorartdiagnostik (19, 21). Wie die vergleichenden morphologischen und angiographischen Untersuchungen an Nierenkarzinomen von BICHLER (19, 21) zeigen, können bei ausreichender angiographischer Technik aus dem Renovasogramm Hinweise auf die Geschwulstart gewonnen werden.

Bei einer Unterteilung der Nierenkarzinome in

1. Adenokarzinome
2. Hypernephroides Karzinom
3. Anaplastisches Karzinom und
4. Übergangsepithelkarzinom

ergeben sich unterschiedliche Gefäßbilder.

Beim hypernephroiden Karzinom und anaplastischen Karzinom finden sich erweiterte Nierenarterien. Die hypernephroiden Karzinome haben in der großen Mehrzahl reichlich Tumorgefäße, arteriovenöse Fisteln und Blutseen (Abb. 8). Im Vergleich dazu finden wir bei den Adenokarzinomen nur selten Gefäßreichtum.

Die anaplastischen Karzinome enthalten häufig hypernephroide Karzinomanteile und sind in ihrem Gefäßbild diesen ähnlich. In den Übergangsepithelkarzinomen des Nierenbeckens erkennt man weniger Gefäßverzweigungen; arteriovenöse Fisteln und Blutseen fehlen.

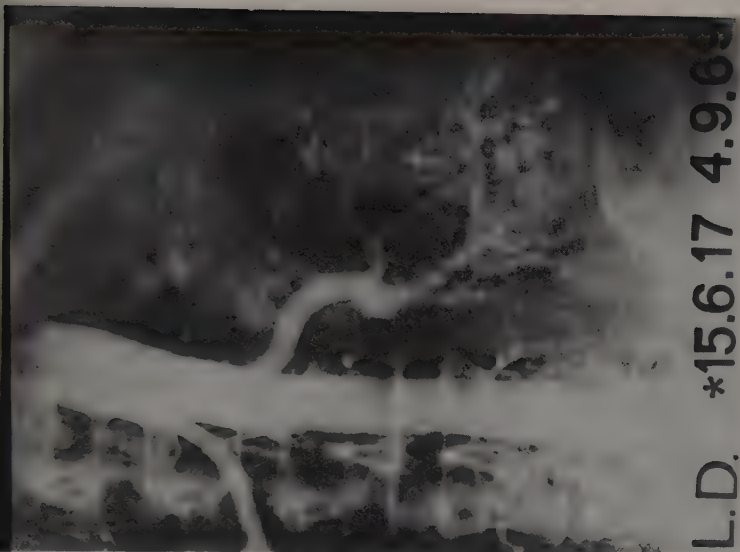
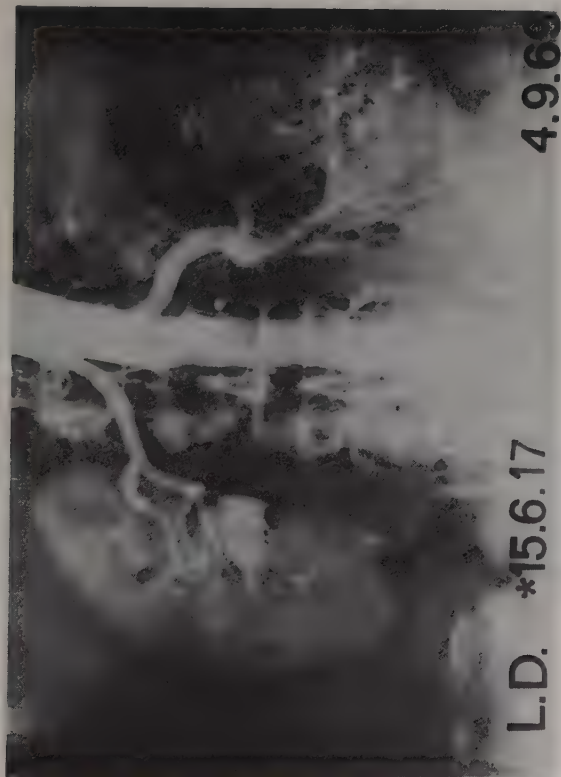


Abb. 8: Hypernephroides Karzinom (L.D., 52 J., w.).
Renovasogramm: Nierentumor im mittleren oberen Anteil
der li. Niere mit Darstellung der Tumorgefäße und Kon-
trastmittel"Seen", die für das hypernephroide Karzinom
typisch sind.

So fanden BICHLER u.a. (19) am Untersuchungsgut der Urologischen Universitätsklinik Marburg aus dem Vergleich des Renovasogramms mit der morphologischen Untersuchung bei 41 Nierenkarzinomen folgende Unterschiede:

Renovasogramm	Karzinomtyp (n = Zahl der Pat.)			
	Adenokarz.	hyp. K.	anapl. K.	Übergangs- epith. K.
	n = 4	n = 28	n = 7	n = 2
1. Nierenarterien erweitert	-	21	4	-
Kapselarterien erweitert	1	14	2	1
2. Arterienverlagerung				
Arteria renalis	1	8	4	2
Intrarenale Arterien	2	27	5	2
3. Tumorgefäße				
Gefäßbreichtum	1	25	5	1
Arteriovenöse Fisteln	-	21	5	-
Blutseen	-	22	4	-

Wir meinen deshalb, daß das Renovasogramm als diagnostisches Mittel häufiger herangezogen werden sollte, da diese Untersuchungsmethode nicht nur zur Klärung eines unklaren Nierenbefundes beiträgt, sondern darüberhinaus dem Operateur wesentliche präoperative Informationen gibt.

Die während des Untersuchungszeitraumes angewandten einfacheren szintigraphischen Untersuchungen hatten nur eine mäßige Aussagekraft bezüglich der Tumordiagnostik. Hier ergeben sich in jüngster Zeit wesentlich bessere Ergebnisse (79). Die Szintigraphie ist insbesondere von großem Wert bei Kontrastmittelunverträglichkeit und Urämie.

In seltenen Fällen sichert erst die probatorische Freilegung der Niere die Diagnose. Sie sollte nach RODECK und HETTLER (117) jedoch nur dann erfolgen, wenn nach Ausschöpfung aller hier aufgeführten diagnostischen Möglichkeiten, einschließlich des technisch einwandfreien Angiogramms, keine eindeutige Klärung des Befundes zu erzielen ist.

9. An therapeutischen Möglichkeiten stehen uns die Operation, die Strahlenbehandlung und die cytostatische Behandlung zur Verfügung. Als Therapie der Wahl gilt im allgemeinen die Operation in Form der Nephrektomie unter Mitnahme der Fettkapsel und evtl. vorhandener benachbarter Drüsenmetastasen. Die Nephrektomie empfiehlt sich auch beim Vorliegen solitärer Metastasen, da diese nach der Operation langsamer wachsen oder ihr Wachstum ganz einstellen können. Es sind auch Fälle beschrieben (77), in denen sich Metastasen nach der Entfernung der Primärgeschwulst ganz zurückgebildet haben sollen (s.a.S.38)

Bezüglich des Wertes der Strahlenbehandlung gibt es im Schrifttum unterschiedliche Auffassungen. RINGLEB und ROMMEL (116) fordern grundsätzlich die Nachbestrahlung. Ihre 5-Jahresheilung beträgt bei Nephrektomie mit postoperativer Strahlenbehandlung 55 %, bei alleiniger Nephrektomie 29,5 %. Dauerheilungen nach allein radiologischer Behandlung sind nicht bekannt (148). Ebenso ist die cytostatische Behandlung inoperabler Nierentumoren aussichtslos (119).

Wir erreichten die besten Ergebnisse mit der Kombination der Nephrektomie und Radiatio sowie intra- und kurzfristig postoperativer Gabe von Endoxan bzw. Trenimon. Von den 56 Patienten, die wir auf diese Weise behandelten, lebten bis zum Abschluß der Untersuchung noch 36.

10. Nach ZOLLINGER (152) tritt der Tod gewöhnlich wenige Monate bis maximal 1 1/2 Jahre nach Entdeckung des bösartigen Leidens ein. Es sind andererseits jedoch auch Fälle beschrieben worden, bei denen es noch nach über 10 Jahren zum Auftreten von Spätmetastasen und in deren Folge zum Exitus letalis kam. LJUNGGREN u. Mitarb. (92) fanden in einer Untersuchung Rezidive noch nach 28 Jahren.

Im allgemeinen sind 40 % bei ihrer Entdeckung bereits inoperabel (62), trotzdem hält SCHMITZ (126) die Entfernung großer Tumoren selbst bei Vorhandensein von Metastasen für sinnvoll, da der Wegfall der Wachstumsimpulse durch den Primärtumor eine höhere Lebenserwartung ergeben soll. JENKINS (77) beschreibt einen Fall, bei dem es 12 Jahre und 9 Monate nach der Nephrektomie zu einer Rückbildung von Lungenmetastasen kam. Neuere Untersuchungen lassen die Vermutung zu, daß es sich hierbei um zelluläre Immunreaktionen gegen den Nierentumor handelt (20).

Die Prognose des hypernephroiden Karzinoms wird von folgenden Faktoren bestimmt (97, 115):

1. den histologischen Grad der Differenzierung
2. der Wachstumsrichtung und Ausdehnung des malignen Prozesses.

Zu erwähnen sind fernerhin Immunreaktionen gegen den Tumor, die möglicherweise von Bedeutung für die Prognose des Tumorgeschehens sind. Auch der Sitz der Geschwulst scheint eine Rolle zu spielen. RICHES und Mitarb. (115) finden angeblich eine frühzeitigere Metastasierung bei den Tumoren des Markes, während die Tumoren der Rinde erst bei Erreichung der Vv. arcuatae zu Fernabsiedlungen führen. Die Größe der Primärgeschwulst scheint dagegen prognostisch nicht von sonderlicher Bedeutung zu sein (10).

Teilt man die hypernephroiden Karzinome in verschiedene Stadien ein, so ergeben sich günstigere Überlebensraten.

Für das hypernephroide Karzinom gilt folgende Stadieneinteilung:

- Stad. I - Tumor innerhalb der Kapsel
- Stad. II - Tumoreinbruch in die Nierenvene und/oder die perirenale Fettkapsel
- Stad. III - Tumorbefall der regionären Lymphknoten
- Stad. IV - Fernmetastasen

Die folgende Tabelle gibt uns einen Überblick über die Überlebenszeiten aller Stadien der Ausbreitung des hypernephroiden Karzinoms, wie sie von verschiedenen Autoren berichtet werden. Darin sind auch unsere Ergebnisse enthalten (Angaben in %).

Tab. 4: Überlebenszeit in %

Jahre	RICHEs (115)	SCHMITZ (126)	ARNER v.SCHREEB (8)	MATHISEN u.a. (97)	eigene Ergebnisse
1	80	-	-	-	-
3	50	57	-	-	50,6
5	40	42	38	22	24,1
10	20	-	30	-	-

Eine Tumorstadieneinteilung läßt sich retrospektiv nur mit großen Fehlerquellen durchführen, es wurde daher für unser Untersuchungsgut darauf verzichtet.

D. Zusammenfassung:

Die vorliegende Arbeit gibt einen Überblick über ein Krankengut von 105 Patienten mit hypernephroiden Karzinomen, die in einem Zeitraum von 10 Jahren (1960 - 1969) in der Chirurgischen und Urologischen Universitätsklinik in Marburg behandelt wurden. Der Altersgipfel liegt im 6. Lebensjahrzehnt. Männer sind doppelt so häufig befallen wie Frauen. Ein Überwiegen einer Körperseite findet sich nicht. Das Tumorwachstum ist vorwiegend an den Polen lokalisiert. An Symptomen finden wir am häufigsten eine erhöhte BSG (70 %), danach erst folgt die Hämaturie mit 61 %. Die Hämaturie ist aber meist das erste, auf die Erkrankung hinweisende Symptom. Jede Hämaturie bedarf immer einer genaueren klinischen Abklärung. Da die Hämaturie selten ein Frühsymptom darstellt, sollte man auch den weniger spezifischen Symptomen vermehrte Aufmerksamkeit schenken. Dazu gehören neben der erhöhten Senkungsbeschleunigung die Hypertonie (17 %) und die subfebrilen Temperaturen (1 %). Die Metastasen verteilen sich am häufigsten auf die Lunge (39 %), die regionären Lymphknoten (12 %), das Skelettsystem (11 %) und die Leber (9 %). Nicht selten gehen Symptome von Seiten der Metastasen der Erkennung des Primärtumors voraus. Bezüglich der Diagnostik kommt der größte Wert der Ausscheidungsurographie und der Renovasographie zu. Die Renovasographie sicherte in mehr als der Hälfte unserer Fälle die endgültige Diagnose. Daneben gab sie uns wichtige Hinweise bezüglich der präoperativen Nierentumortdiagnostik. Die Behandlung bestand in der Regel in der Nephrektomie und der postoperativen Nachbestrahlung. Unabhängig von einer Stadlneinteilung fanden wir eine 3-Jahresheilung von 50,6 % und eine 5-Jahresheilung von 24,1 %.

E. Literaturverzeichnis:

1. ADAMS, W.: Brit. J. Surg. 38, 210 (1950).
2. ALKEN, C.E.: Leitfaden der Urologie.
Thieme Verlag Stuttgart 1968.
3. ALKEN, C.E.: Diagnose, Differentialdiagnose
und Fehldiagnose der malignen
Nierentumoren.
Münch. med. Wschr. 109, 1430 (1967).
4. ALLEN, A.C.: The Kidney New York 1951.
5. ARNER, O., EDSMYR
SCHREEB, SUNDBOM: Renal adenocarcinom. Postoperative
radiation therapy.
Acta chir. scand. 132, 377 (1966).
6. ARNER, O., BLANCK
v. SCHREEB: Renal adenocarcinoma. Morphology,
grading of malignancy, prognosis.
A study of 197 cases.
Acta chir. scand. Suppl. 346.
7. ARNER, O., v. SCHREEB: Renal adenocarcinoma. Symptoms
and signs.
Acta chir. scand. 132, 348 (1966).
8. ARNER, O., v. SCHREEB: Renal adenocarcinoma. Prognosis.
Acta chir. scand. 132, 370 (1966).
9. ARNHOLDT, F.: Die operative Entfernung von Hyper-
nephromen an der Einzelniere.
Z. f. Urol., H. 3, 221 (1970).
10. BALOGH, F.,
SZENDROI, Z.: Pathologie und Klinik der Nieren-
geschwülste, Budapest 1960.
11. BANDHAUER, K.: Nierenmetastasen extrarenaler
Geschwülste.
Z. f. Urol., H. 2, 137 (1966).
12. BATCKE, H.: Maligne Nierentumoren aus dia-
gnostischer und therapeutischer
Sicht.
Zbl. Chir. 90, 1784 (1965).
13. BAUER, K.H.: Moderne diagnostische und therapeu-
tische Überlegungen beim Nierentumor.
Landarzt 41, 135 (1965).

14. BAUER, K.H.: Das Krebsproblem.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963.
15. BAUKE, J., RÜTTGER, P.: Hochgradige eosinophile Reaktion
beim Hypernephrom.
Med. Welt 17, 865 (1966).
16. BENESI, O.: Metastase eines Hypernephroms
im äußeren Gehörgang.
Berliner klin. Wschr. 51, 378
(1914).
17. BERGENDAHL, S.: To clinical study and prognosis
of tumors of kidney.
Study of 94 nephrectomized cases.
Acta chir. scand. 77, 563 (1936).
18. BERGHAUS, H.u.a.: Diagnostischer Wert der Aus-
scheidungsurographie, retrogra-
den Pyelographie, Nierenangio-
graphie und Szintigraphie bei
raumfordernden Nierenprozessen.
Dtsch. med. Wschr. 92, 742 (1967).
19. BICHLER, K.H., HETTLER,
M., van LESSEN, H.,
BECHTELSHEIMER, H.: Vergleichende angiographische
und morphologische Untersuchungen
maligner Nierentumoren.
Verhandlungsbericht der Dtsch.
Ges. f. Urol. 296 (1969).
20. BICHLER, K.H., DAUTZ,
AX: Zelluläre Immunreaktionen bei
hypernephroidem Karzinom.
Verh. ber. d. Dtsch. Ges. f.
Urol. München 1974.
21. BICHLER, K.H., HETTLER,
M., van LESSEN, H.,
BECHTELSHEIMER, H.: Renovasographische Befunde mor-
phologisch unterschiedlicher
bösartiger Nierengeschwülste.
Angiographie und ihre Fortschritte,
Thieme Stuttgart 1972.
22. BLISS, T.L.: Basal metabolism in Polycythemia
vera.
Ann. intern. Med. 2, 1155 (1929).
23. BOCK, K.D.: Hochdruck-Leitfaden für die Praxis.
Thieme Verl. Stuttgart 1969.
24. BOEMINGHAUS, H.,
GÖTZEN, F.J.: Über den Hochdruck bei einseitiger
Nierenerkrankung.
Z. f. Urol., H. 6/7, 472 (1952).

25. BÖTTIGER, L.E.: Studies in Renal Carcinoma I
Clinical and pathologic aspects.
Acta med. scand. 167 (1960).
26. BÖTTIGER, L.E.: Studies in Renal Carcinoma II
Biochemical investigations.
Acta med. scand. 167, 1 (1960).
27. BÖTTIGER, L.E.: Fever of unknown origin IV.
Fever in carcinoma of the kidney.
Acta med. scand. 156, 477 (1957).
28. BOLJSEN, FOLIN: Angiography in the Diagnosis of
Renal Carcinoma.
Radiologe I, 173 (1961).
29. BOLTERAUER, Ch.,
HASCHEK, H., KOFLER, H.
u.a.: Das Karzinom des Nierenparenchyms.
Acta chir. Austr. 3, 44 (1971).
30. BRATHERTON, D.G.: The place of radiotherapy in the
treatment of hypernephroma.
Brit. J. Radiol. 37, 141 (1964).
31. BROSIG, W.: Operative Therapie des Nieren-
tumors,
Münch. Med. Wschr. 109, 1430 (1967).
32. BRÜHL, P., SCHEEF, W.,
ALBERT, H., BÜCHELER, E.: Hypernephroides Nierenkarzinom -
Strahlenbehandlung und Chemothe-
rapie.
Dtsch. Ärztebl. 41, 2919 (1974).
33. BUSCHMANN, O., KERK, L.: Klinische Erfahrungen mit der
Nierenangiographie.
Fortschr. Röntgenstr. 103, 165
(1965).
34. CHANCE, B.: A case of secondary hypernephroma
of the iris and ciliary body.
J. Am. Med. Ass. 48, 475 (1907).
35. CLAES, G.: Concerning the relationship be-
tween the morphology and the
symptomatology of hypernephroma.
Urol. int. Basel 15, 265 (1963).

36. CONLEY u. Mitarb.: Polycythemia associated with renal tumors.
Bull. Johns Hopk. Hosp. 101, 63 (1957).
37. DEUTICKE: Dtsch. Z. Chir. 231, 767 (1931).
38. DRIESE, H., ROTHKOPF, M.: Die Renovasographie - eine notwendige Untersuchungsmethode in der urologischen Röntgendiagnostik.
Z. f. Urol. 59, 503 (1966).
39. ENDERS, W., FRIEDERICI, L.: Renale Polycythämie.
Dtsch. med. Wschr. 88, 1512 (1963).
40. ENDTNER, B., WILDBOLZ, E. in: H. BARTELHEIMER u. H.J. MAURER: Diagnostik der Geschwulstkrankheiten. S. 285 Stuttgart 1962.
41. EPSTEIN, I.M.: Chirurgija Moskva 40 (4) 135 (1964).
42. EVANS, J.A. u.a.: J. Amer. Med. Ass. 175, 201 (1961).
43. EVANS, J.A.: Amer. J. Roentgenol. 72, 574 (1954).
44. FAIRLEY, K.D.: Two cases of Gaisboeck's disease (polycythemia hypertonica) associated with carcinoma of the kidney.
Roy. Melb. Hosp. clin. Rep. 16, 47 (1945).
45. FEINE, U.: Das Radioisotopennephrogramm in der Diagnose der Nierenerkrankungen
Dtsch. med. Wschr. 90, 1678 (1965).
46. FONTAINE, P., KIENY, R., SUHLER, A., RIEFFEL, R.: Die selektive Nierenarteriographie bei Karzinomen und Cysten der Niere.
J. Radiol. Elektrol. 47, 391 (1966).
47. FORSELL, J.: Nord. med. 35, 1479 (1947).
48. FORSELL, J.: Polycythemia and hypernephroma.
Acta med. scand. 150, 155 (1954).
49. FRICK, P.G.: Laboratoriumsbefunde bei Polycythemia vera und Polycythemia secundaria.
Dtsch. med. Wschr. 92, 669 (1967).

50. FUCHS, V.: Späte Hypernephrommetastase in der Vagina.
Z. Urol. 56, 153 (1963).
51. FUCHS, W.A.: Zur Technik der Nierenangiographie.
Radiol. clin. Basel 32, 121 (1963).
52. GEBERT, E., KOLLATH, I.: Infusionsurographie.
Med. Welt 18, 1115 (1967).
53. GEIGY: Wissenschaftl. Tabellen S. 549.
54. GIGER, K.: Sekundäre Polyglobulie bei Nierentumoren.
Schweiz. Med. Wschr. 97, 1067 (1967).
55. GLOOR, BANDI: Ergebnisse der Hypernephrombehandlung an der Urologischen Abteilung Bern.
Helv. chir. Acta 33, 416 (1966).
56. GÖTZEN, F.J.: J. Urol. 51, 169 (1958).
57. GORDON, G.A.: Canad. med. Ass. J. 88, 61 (1963).
58. GOTTHARDT, E.: Indikationen zur Aortographie in der urologischen Diagnostik.
Z. Urol. 58, 315 (1965).
59. GRABSTALD, H.: Recent advances in medicine and surgery. Renal-cell cancer. III. Types of treatment.
N.Y.St. J. Med. 64, 2771 (1964).
60. GRABSTALD, H.: Recent advances in medicine and surgery. Renal-cell cancer II. Diagnostic findings.
N.Y.J. Med. 64, 2658 (1964).
61. GREGG, D.: Brit. J. Radiol. 37, 128 (1964).
62. GRIFFITHS, I.H., THACKRAY, A.C.: Parenchymal Carcinoma of the kidney.
Brit. J. Urol. 21, 128 (1949).
63. GRUMSTEDT, B., WAHL, QVIST, L.: Prognostic significance of clinical angiographic and histological findings in renal carcinoma.
Scand. J. Urol. Nephrol. 3, 117 (1969).

64. HAJDU: Renal cell carcinoma at autopsy.
J. Urol. Baltimore 97, 978 (1967).
65. HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.
Springer-Verl. Berlin-Heidelberg-New York 1966.
66. HEDINGER, Ch., CORBAT, F., EGLOFF, B.: Schilddrüsenmetastasen hypernephroider Nierenkarzinome.
Schweiz. med. Wschr. 97, 1420 (1967).
67. HETTLER, M.: Angiographische Probleme und Möglichkeiten.
Fortschr. Röntgenstr. 92, 198 (1960).
68. HIENZSCH, E.: Vor- und Nachbestrahlung bei Tumoren des Nierenparenchyms.
Urologe 1, 89 (1962).
69. HOF, J.: Möglichkeiten in der Behandlung des Nierenkarzinoms unter Berücksichtigung der Strahlentherapie.
Strahlenth. 113, 32 (1960).
70. HOGAN, J.F., SIMONS, C.E.: J. Urol. 78, 212 (1957).
71. HOLM, W., ALBERT, L.: Zur Diagnostik hypernephroider Karzinome.
Z. ärztl. Fortbild. 63, 1044 (1968).
72. HOTCHKISS, SAMMONS: Selective renal angiography.
J. Urol. Baltimore 93, 309 (1965).
73. HÜDEPOHL, F.: Chirurgische Erkrankungen der Harn- und Geschlechtsorgane.
In: WULLSTEIN u. WILMS: Lehrb. d. Chirurgie, Jena 1951.
74. ISFORT, A., HOELTZENBEIN, J.: Okkultes Hypernephrom mit ungewöhnlicher Metastasierung.
Zbl. Chir. 87, 443 (1962).
75. ISRAEL, J.: Über Fieber bei malignen Nieren- und Nebennierengeschwülsten.
Dtsch. med. Wschr. 37, 57 (1911).
76. ISRAEL, J., ISRAEL, W.: Chirurgie der Nieren und Harnleiter.
Leipzig, Thieme-Verl. 1925.

77. JENKINGS, G.D.: Final report: regression of pulmonary metastasis following nephrectomy for hypernephroma: thirteen years follow up. J. Urol. Baltimore 94, 99 (1965).
78. JOHNSSON, S.: Feber vid nephrom. Nord. Med. 52, 1434 (1954).
79. JOSEF, NABER, BICHLER: Südwestdtisch. Urologenkongreß Fulda 1974.
80. KOLÁR, H., SKALOVÁ, N.: Zbl. Chir. 84, 495 (1959).
81. KOLLWITZ, A., KRACHT, H.: Diagnostik und Behandlung des hypernephroiden Nierenkarzinoms. Z. ärztl. Fortbild. 3, 205 (1965).
82. KOULUMIES, M., SALLINEN, A.: Gesichtspunkte zur Behandlung des Hypernephroms. Ann. Chir. Gynaec. Fenn 55, 40 (1966).
83. KRADJIAN, BENNINGTON: Renal carcinoma recurrent 31 years after nephrectomy. Arch. Surg. 90, 192 (1965).
84. KREIBING, W.: Über einen Fall von metastatischem Hypernephrom des Auges. Z. Augenheilk. 75, 326 (1931).
85. KRUEGER, P.: Röntgenologische Möglichkeiten zur Differenzierung von raumfordernden Prozessen in der Niere. Klinik-Arzt Jg. 2 4/73, 16.
86. KUTTIG, H., HAMZEI, A.: Die bösartigen Nieren- und Nierenbeckengeschwülste. Strahlentherapie 124, 161 (1964).
87. LARGIADER, F.: Morphologie, Histogenese und Klassifikation der Nierentumoren. Urol. int. Basel 6, 273 (1958).
88. LAWRENCE, J.H., DONALD, W.G.: Polycythemia and hydronephrosis or renal tumors. Ann. intern Med. 50, 959 (1959).
89. LINDER, F.: Über blutdrucksteigernde Nierentumoren. Klin. Wschr. 31/32, 498 (1947).

90. LISNELL, A.: Das verschiedenartige Symptomen-
bild bei Hypernephrom in der
Chirurgischen und Medizinischen
Klinik.
Z. Urol. 54, 545 (1961).
91. LITOS, M., HANSCHKE, H.J.: Symptomatische Hinweise auf
maligne Nierengeschwülste bei
Erwachsenen.
Chir. Praxis 8, 419 (1964).
92. LJUNGGREN, E. u.a.: Some aspects of renal tumors
with special reference to spon-
taneous regression.
Z. Urol. 82, 553 (1959).
93. LUBARSCH, O.: Die destruierenden Nierenge-
schwülste, in: Handb. d. spez.
path. Anatomie u. Histologie
VI, 1 Berlin 1925.
94. LUCKÉ, G., SCHLUMBER-
GER, H.G.: U.S. armed Forces Inst. Path.
(1957).
95. LUTZEYER, W., TEICHMANN,
H.H.: Nierentumor und Polycathämie.
Ärztl. Wschr. 15, 253 (1960).
96. de MARSH, O.B.,
WARMINGTON, W.J.: Polycythemia associated with
renal tumor.
Northw. Med. Seattle 54, 976
(1955).
97. MATHISEN, W., MURI, O.,
MYHRE, E.: Pathology and Prognosis in
Renal Tumors.
Acta Chir. Scand. 130, 303 (1965).
98. MEDVEI, C.V.: Über ein bemerkenswertes Zusammen-
treffen von Arthritis urica,
Erythrämie Typ Vaquez und Hyper-
nephroma malignum.
Wien. Arch. inn. Med. 24, 417
(1934).
99. MELICOW, M.M., USON, A.C.: J. amer. med. Ass. 172, 146 (1960).
100. MERIDIES, R., LENZ, P.: Partielle Nephrektomie wegen
Hypernephrom in einer Einzel-
niere.
Urologe 10, 58 (1971).

101. MILLER, WOODRUFF, GAMBACORTA: Spontaneous regression of pulmonary metastases from hypernephroma. Ann. Surg. 156, 852 (1962).
102. MINDER: Lehrb. d. Urologie 1966.
103. MORRIS, J.G.: Diagnosis of renal tumors by radioisotope scanning. J. Urol. Baltimore 97, 40 (1967).
104. MURPHY, W.T.: Radiation Therapy. Philadelphia-London 1959.
105. NAGEL, R., GÜPEL, H.: Seltene Metastasierung beim Hypernephrom. Z. Urol. 56, 13 (1963).
106. NEU, O.: Über die röntgenologische Diagnose und Differentialdiagnose der Nierentumoren. Röbl. 19, 368 (1966).
107. NEWSAM, J.E., TULLOCH, W.S.: Metastatic tumors in the kidney. Brit. J. Urol. 38, 1 (1966).
108. PAUL, D.: Zur Prognose der bösartigen Nierengeschwülste unter besonderer Berücksichtigung der Anamnesedauer. Z. f. Urol. 7, 459 (1967).
109. PETROW, Z.D., STOBEL, H.: Zur Klinik und Zytodiagnostik des Hypernephroms. Münch. med. Wschr. 109, 2651 (1967).
110. PSCHYREMBEL, W.: Klinisches Wörterbuch 154. - 184. Aufl., Verl. Walter de Gruyter + Co., Berlin 1964.
111. QUIROGA, EGHARI, CASTEN: Carcinoma of the kidney presenting with primary multiple skin metastases. Int. surg. Diag. 46, 490 (1966).
112. REHÁK, F., LHOTKA, BALY, ALESOVÁ: Über die Möglichkeiten der chirurgischen Therapie bei Metastasen von Grawitz-Tumoren der Nieren. Z. Urol. 58, 421 (1965).
113. RICHES, E.A.: On carcinoma of the kidney. Ann. Roy. Coll. Surg. Engl. 32, 201 (1963).

114. RICHES, E.A.: Present Status of renal Angiography.
Brit. J. Surg. 42, 462 (1955).
115. RICHES, E.A.,
GRIFFITH, S.,
THACKRAY, A.C.: Brit. J. Urol. 23, 297 (1951).
116. RINGLEB, D., ROMMEL, K.: Zur radiologischen Klinik der Nierengeschwülste Erwachsener.
Strahlentherapie 121, 323 (1963).
117. RODECK, G., HETTLER, M.: Die Bedeutung der Nierenangiographie für die Beurteilung raumfordernder Nierenerkrankungen.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 213, 162 (1966).
118. ROSE, A.M.: Sitz und Häufigkeit seltener Hypernephrommetastasen.
Arch. Geschwulstforsch. 26, 149 (1965).
119. ROTHAUGE, C.F.: Cytostatika bei Nieren-, Blasen- und Hodentumoren.
Urologe 1, 117 (1962).
120. ROYCE, K.R., TORMEY, A.R.: J. Urol. Baltimore 74, 23 (1955).
121. RUBIN, P.H.: Bösartige Tumoren des Urogenitalsystems. Die Niere. Lokalisierte Adenokarzinome der Niere.
J. Am. Med. Ass. 204, 129 (1968).
122. SALIS-SAMADEN, R.: Strahlentherapeutische Probleme bei Hypernephromen.
Radiologia Austriaca 16, 131 (1966).
123. SCHIMATZEK, A.: Die Indikationen zur Aortographie bei Erkrankungen der Niere.
Urologe 1, 187 (1962).
124. SCHMECHEL, C.,
RAATZSCH, H.: Zur Prognose und Frühdiagnose der primären Nierentumoren.
Landarzt 41, 139 (1965).
125. SCHMIDT, G., SCHULZ, F.H.: Zur Diagnostik des hypernephroiden Karzinoms.
Dtsch. Ges.-Wesen 19, 2277 (1964).
126. SCHMITZ, W.: Zur Klinik und Therapie der Nierengeschwülste.
Urologe 6, 139 (1967).

127. SCHÖDER, H.J.: Hypernephrommetastasen in den Nasennebenhöhlen.
Z. ärztl. Fortbild. 60, 764 (1966).
128. STAPOR, K.: Hypernephrommetastase in das gegen-
seitige Nierenbecken.
Z. Urol. 60, 99 (1967).
129. STETTER, R.: Verh. dtsch. Ges. Chir. 16, 37 (1887).
130. STOKES, J.F.: Irish J. Med. Sci. 6, 103 (1964).
131. STRÄULI, P.: In: Klin. Pathophysiologie von W.
SIEGENTHALER, Thieme-Verl. Stutt-
gart 1970.
132. STROHMENGER, P.: C-reaktives Protein zum Hyperne-
phromnachweis?
Z. Urol. 9, 621 (1965).
133. STURM, W.: Med. Wschr. 7, 235 (1953).
134. THIEL, G.: Polycythaemie bei Nierengeschwülsten.
Dtsch. Arch. klin. Med. 208, 111
(1962).
135. THURN, P., LUTZEYER, W.: Technik und Bedeutung der Nieren-
serienarteriographie.
Urologe 3, 144 (1964).
136. TILLE, D.: Kritische Betrachtungen zur Nieren-
angiographie unter besonderer Be-
rücksichtigung der ableitenden Harn-
wege.
Urologe 2, 172 (1963).
137. TURNER, A.C.: Z. Laryng. 39, 18 (1924).
138. ÜBELHÖR, R.: Nierengeschwülste.
Wien. klin. Wschr. 79, 261 (1967).
139. ULITZSCH, K.A.: Ein Beitrag zum doppelseitigen
Nierenkrebs.
Zbl. Chir. 85, 2137 (1960).
140. WAGNER, K.: Sekundäre renale Polycythaemie bei
hypernephroidem Nierenkarzinom.
Krebsarzt 17, 210 (1962).
141. WANDSCHNEIDER, G.: Zur Frage des Hypernephroms.
Zbl. Chir. 90, 2225 (1965), H. 44.

142. WARREN, M. u.a.: The changing concept of Hypernephroma.
J. Urol. Baltimore 104, 376 (1970).
143. WASMUND, H.G., SCHNEIDER, H.J.: Die moderne Therapie hypernephroider Karzinome.
Z. ärztl. Fortbild. 64, 222 (1970).
144. WEBER, H.F.J.: Das Hypernephrom.
Z. Urol. 55, 631 (1962).
145. WEINER, W., BATKE, H.: Die Bedeutung der Frühdiagnostik maligner Nieren- und Harnblasentumoren.
Z. Urol. 55, 585 (1962).
146. WEINER, W., KÜHLER, H.: Die Bedeutung des Testes auf C-reaktives Protein bei malignen Tumoren der Nieren und der harnableitenden Organe.
Urol. int. Basel 14, 250 (1962).
147. WEINSTLIN, E.C.: Proc. Mayo Clin. 32, 12 (1961).
148. WILDBOLZ: Lehrb. d. Urologie 1959.
149. WILLIS, R.A.: The spread of tumors in the human body, London 1952.
150. WINKEL, K.: Nierenszintigraphie.
Urologe 3, 1 (1964).
151. WINKEL, K.: Radioisotopendiagnostik bei urologischen Tumoren.
Urologe 3, 158 (1964).
152. ZOLLINGER, H.U.: Niere und ableitende Harnwege.
In: Lehrb. d. spez. path. Anat. Bd. III, hrsg. v. W. DOERR, E. UEHLINGER, Springer, Berlin 1966.

L e b e n s l a u f

Ich, Helmut Oskar Feiber, Sohn des Arztes Dr. med. Wolrad und seiner Ehefrau Liesel, geb. Jöckel, wurde am 6. März 1944 in Bad Wildungen geboren.

Ostern 1950 trat ich in die dortige Volksschule ein, die ich nach Ablegung der Sextaneraufnahmeprüfung 1954 verließ. Danach besuchte ich bis 1963 das städtische Realgymnasium in Bad Wildungen, welches später in "Gustav Stresemann-Gymnasium" umbenannt wurde.

Am 19.2.63 legte ich dort die Reifeprüfung ab.

Mit dem Hochschulstudium begann ich im Mai 1963 an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt/M.

Ich studierte Medizin und meldete mich nach 2 Semestern zur Naturwissenschaftlichen Vorprüfung, die ich am 23.3.64 bestand. Am 20.4.66 legte ich die Ärztliche Vorprüfung vor dem Prüfungsausschuß in Frankfurt/M. ab. Danach verließ ich die Johann Wolfgang Goethe-Universität und setzte mein Medizinstudium an der Philipps-Universität in Marburg/L. fort. Nach 7 klinischen Semestern bestand ich am 18.12.69 das Medizinische Staatsexamen.

Meine Ausbildung als Medizinalassistent begann ich im Juli 1970. Zunächst war ich 6 Monate am Kreiskrankenhaus in Plattling/Niederbayern auf der chirurgischen Abteilung tätig, danach für 6 Monate auf der inneren Abteilung im Diakoniekrankenhaus in Wehrda bei Marburg.

Seit Juli 1971 arbeite ich auf der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Bad Hersfeld.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren
und Dozenten

in Frankfurt/M.

Frick, Schneider, Starck, Wetzler

in Marburg/L.

Aust, Beckmann, Berendes, Bommer, Buchholz, Dittrich,
Dölle, du Mesnil de Rochemont, Exner, Ganz, Hardewig,
Heuser, Jacob, Knauff, Korb, Linneweh, Löhr, Martini,
Pots, Rodeck, Rodenhäuser, Rosenthal, Schirren, Schley-
er, Schlosser, Schmid, Schwaiger, Siegert, Siess, Staib,
Straub, Streicher, Strohmeyer, Voss

